Volume LI Roma, 15 Gennaio - 15 Febbraio 1944-XXII Num. 1-2

"IL POLICLINICO,,

SEZIONE CHIRURGICA

fondata da FRANCESCO DURANTE

Direttori: Prof. R. ALESSANDRI — Prof. R. PAOLUCCI

PREZZI D'ABBONAMENTO ANNUO AL « POLICLINICO » PER L'ANNO 1944

Singoli:	Italia	Cumulativi:	Italia
(1) Alla sola sezione pratica	L. 130	(2) Alle due sezioni (pratica e medica)	L. 200
(1-a) Alla sola sezione medica	L. 85	(3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	L. 200
(1-b) Alla sola sezione chirurgica	L. 85	(4) Alle tre sezioni (prat., med. e chir.)	L. 260

Un Fascicolo separato della Sezione Medica o della Chirurgica L. 16; della Pratica L. 7.

SOMMARIO

LAVORI ORIGINALI

I.

Istituto di Patologia speciale chirurgica e Propedeutica clinica
della R. Università di Roma
Direttore: Sen. Prof. G. Perez

"Azione del siero antireticolare citotossico sulle setticemie stafilococciche sperimentali,,.

Dott. Luigi Gangitano, assistente

Scopo delle mie ricerche (1) è studiare l'azione sulle setticemie stafilococciche sperimentali del siero antireticolare citotossico, le cui proprietà sarebbero quelle di esaltare le difese del tessuto connettivo.

Come è noto, Bogomoletz e i suoi allievi sostengono, in base anche a numerosi dati sperimentali, che per prevenire o curare le più diverse manifestazioni morbose è necessario stimolare le difese dell'organismo, in gran parte concentrate nel tessuto connettivo.

A questo scopo hanno preparato un siero il quale attiva le funzioni del mesenchima, che sono ridotte in molte affezioni morbose e vengono migliorate dall'uso di detto siero.

Gli AA. hanno constatato che contemporaneamente alla ripresa delle funzioni del mesenchima, studiate attraverso il potere carcinolitico (Kavetzsky) e la proprietà fagocitaria delle sostanze coloranti, si ha un miglioramento della manifestazione morbosa.

(1) Queste ricerche sono state in parte eseguite presso il 56° Ospedale da Campo. Direttore Ten. Col. Medico Vecchi Dott. Michele.

Le ricerche eseguite in questi ultimi anni sulle proprietà preventive e curative del siero antireticolare citotossico sono molto numerose ed estese alle forme più diverse della patologia.

In modo speciale ne è stata indagata l'azione sui neoplasmi.

Per quelli sperimentali Czernaiev ha studiato il sarcoma del topo trattato col metilcolantrene. Egli sostiene che le iniezioni ripetute di siero antireticolare citotossico, pur stimolando gli elementi reticolo istiocitarii, non ne impediscono nè la comparsa nè lo sviluppo. Inoltre l'inoculazione di tumore, proveniente da topo portatore del neoplasma e trattato col siero, è positiva.

Ricerche dello stesso A. riguardano il ruolo del mesenchima attivo nell'emopoiesi extramidollare, provocata nei topi col dibenzoantracene. La dose stimolante del siero non impedisce la formazione di focolai di emopoiesi extramidollare: fegato e milza non mostrano modificazioni notevoli. Gli animali stimolati si sviluppano normalmente. La dose bloccante provoca talora eritroblastosi più accentuata nel fegato e nella milza e talora inibizione midollare.

Gli animali bloccati dimagrano, presentano fatti degenerativi dei reni e fibrosi delle pareti vasali con lesioni dell'intima.

Stolfi ne ha studiato l'influenza sul sarcoma di Jensen con particolare riguardo all'effetto sulla durata della vita e alla percentuale di attecchimento del tumore, anche se proveniente da animale trattato con detto siero. Conclude che l'azione di esso è quasi nulla nei riguardi del sarcoma sperimentale, pur non potendo le sue ricerche avere un valore definitivo, sia perchè si tratta di tumori di animali, sia perchè, data la rapidità di sviluppo del neoplasma, non è facile stabilire se un qualunque trattamento abbia o no una definitiva azione.

Nel campo clinico Feduchine ha sottoposto a trattamento con siero antireticolare citotossico 260 cancerosi divisi in tre gruppi. Il primo composto di malati inoperabili è stato trattato col siero in esame. Il secondo anch'esso di malati inoperabili è stato trattato con trasfusioni di sangue o con siero eterogeneo normale. Il terzo gruppo infine comprendente cancerosi operati radicalmente è stato pure trattato con siero antireticolare citotossico per studiarne l'influenza sulle recidive e sulle metastasi. L'A. conclude che le piccole dosi esercitano un'azione stimolante sul mesenchima come testimoniano l'aumento del potere carcinolitico del siero e la reazione monocitaria; che l'azione del siero si manifesta, per i malati inoperabili, migliorando le condizioni generali e attenuando i dolori. Azione simile, ma meno costante e duratura, possiedono le trasfusioni di sangue; tanto che il trattamento combinato trasfusioni e siero antireticolare citotossico si è dimostrato il migliore. Nel terzo gruppo di malati si è avuto un decorso più favorevole per ciò che riguarda la comparsa delle recidive e delle metastasi. Il siero normale invece non ha alcuna azione.

Queste ricerche sono state confermate da Bogomoletz e da Dinermann i quali sostengono che per aversi risultati utili si deve avere un aumento del 15-20 % dei monociti.

Feduchine e Tourkevitch hanno studiato l'azione del siero nei carcinomatosi per quanto riguarda il potere carcinolitico. Gli effetti sono stati buoni. Infatti detto potere nei carcinomatosi operati era diminuito sino a sei mesi

dopo l'intervento: l'uso del siero ha raccorciato questo periodo di tempo e azione analoga, seppure in misura ridotta, avevano le trasfusioni sanguigne.

Buoni risultati in questo senso hanno ottenuto anche Bogomoletz e Neumann e, per i carcinomi del labbro, Bogomoletz e Dinermann.

Quest'ultimo A. ha esteso l'uso del siero antireticolare citotossico alla cura delle ulceri trofiche, ottenendo anche in queste buoni risultati, e delle fratture, in cui ha notato una più rapida formazione del callo osseo.

Le ricerche cliniche di Dinermann hanno avuto conferma sperimentale ad opera di Bogomoletz, che ha studiato l'evoluzione del processo riparativo delle fratture sperimentali del coniglio, sotto l'azione di detto siero. Le dosi stimolanti accelerano l'evoluzione del callo osseo sino a ridurre a metà, rispetto ai controlli, il tempo necessario alla consolidazione, mentre sotto l'influenza di dosi bloccanti non si ha nessun accenno di processo riparativo.

Istchenko ha ottenuto notevoli risultati con l'uso delle dosi stimolanti del siero in esame nei ritardi di consolidazione delle fratture, tanto da avere una netta ripresa della formazione del callo dopo soli pochi giorni di trattamento.

Frumkin ha avuto buoni risultati nella schizofrenia: Judina gli attribuisce un'azione specifica sulla tiroide.

Per quanto riguarda le infezioni in genere le applicazioni sono state numerose.

Così, ad esempio, è stato trovato utile nelle tonsilliti (Jankelewitsch e Ledanow); nell'infezione reumatica acuta (Strajesco); nella scarlattina (Bogomoletz e Martschuk); nella polmonite (Ziukov); nelle infezioni cerebrali (Manylowsky); nelle osteomieliti (Weissblatt); nelle infezioni puerperali (Lurje); nell'ascesso polmonare e nel tifo (Vorchamov); nella tubercolosi ossea ed articolare (Dinermann) ecc.

Istchenko e Lebedeva hanno usato il siero antireticolare citotossico nelle infezioni chirurgiche, sia localizzate che generalizzate. Essi concludono che il siero iniettato in dose di 0,5-1 cc. per via intramuscolare, esercita azione benefica sulle condizioni generali del malato; fa aumentare il numero dei monociti; dà all'organismo il potere di circoscrivere l'infezione generalizzata. In molti casi si ha insuccesso, ciò perchè è necessario che il mesenchima abbia ancora la forza di reagire per ottenere qualche risultato.

Leontieff ha studiato la produzione di agglutinine per il bacillo del tifo, che con l'uso di detto siero aumenta notevolmente, arrivando ad un titolo di 1:25.000 e anche 1:50.000, mentre nei controlli il titolo era di 1:5.000.

Sinaj ha studiato sperimentalmente nelle cavie l'influenza sulle agglutinine e sulle opsonine del tifo del siero in esame, usato in dosi stimolanti e bloccanti. Mentre le prime aumentano sia le agglutinine che le opsonine, le seconde invece le fanno scomparire.

Volkov ha usato il siero antireticolare citotossico nella colibacillosi sperimentale del montone ed ha notato che esso fa diminuire la percentuale dei casi mortali. Nel corso dell'immunizzazione l'uso del siero produce una maggiore quantità di agglutinine.

Infine Neumann ha potuto dimostrare che i topi inoculati con spirocheta Duttoni e trattati preventivamente col siero presentano una sopravvivenza assai maggiore, rispetto ai controlli.

Per le mie ricerche mi sono servito di conigli cui è stata provocata una setticemia stafilococcica e quindi sono stati sottoposti alle dosi stimolanti del siero antireticolare citotossico studiandone l'effetto sulla durata della vita.

Il siero è stato preparato secondo la tecnica indicata da Stolfi.

Si prelevano milza e midollo del femore di coniglio e si tagliano in piccoli pezzetti che vengono lavati con soluzione fisiologica e quindi frammentati con sabbia di quarzo; si riprende con 3-5 volumi di soluzione fisiologica. Si centrifuga, si decanta evitando lo strato superficiale grassoso. Il liquido ottenuto si inietta a dosi crescenti per 5-6 volte ad intervalli di 4-5 giorni.

Dopo una settimana dall'ultima iniezione si sacrifica l'animale così trattato e si dissangua. Si separa il siero che viene conservato in tubi o in fiale sterili.

I controlli batteriologici si eseguono su terreni glucosati; la tossicità si controlla iniettandone 20 cc. e studiandone la reazione: l'animale deve sopravvivere.

I ceppi di stafilococco piogene aureo da me usati sono stati isolati dal pus di flemmoni e di osteomieliti acute.

Mediante saggi di virulenza ho proceduto a determinare la dose di stafilococchi necessaria a dare una setticemia mortale in 5-7 giorni. Essa è risultata di 0,2 cc. di una emulsione di agar cultura di 24 ore in soluzione fisiologica, contenente circa 100 milioni di germi per cc.

Il conteggio dei germi è stato fatto col metodo dell'ansata normale e, talora, controllato col metodo di Wright-Neisser.

I conigli di peso e mantello possibilmente uguali sono stati portati, in laboratorio, a peso costante (Kg. 1,500) con dieta ordinaria mista.

Dopo aver inoculato per via endovenosa un certo numero di animali essi sono stati divisi in due gruppi: uno di controllo, non ha avuto nessun trattamento, il secondo è stato trattato giornalmente con la dose stimolante di siero antireticolare citotossico, che per il coniglio è di 0,1 cc.

Per tutta la durata degli esperimenti è stata regolarmente controllata la temperatura, che ha dato la curva caratteristica.

Nelle ore che precedevano la morte si è avuto un abbassamento rapido di essa fin quasi alla norma e, in alcuni casi, al disotto e ciò specialmente nei controlli, mentre negli animali trattati tale fenomeno era meno accentuato ed in nessuno l'abbassamento è giunto al disotto della temperatura normale.

Sono stati praticati ripetuti esami di sangue per la conta e la formula dei leucociti studiandone il comportamento.

I risultati ottenuti sono riportati nella tabella.

Da essa risulta che i conigli normali presentano una spiccata linfocitosi ed eosinofilia, essendo i polinucleati costituiti quasi esclusivamente da eosinofili.

Dopo l'inoculazione dei germi si è riscontrata in tutti una leucocitosi elevata, con aumento spiccato dei polinucleati, sia neutrofili che eosinofili, diminuzione dei linfociti e presenza in circolo di qualche rara forma immatura.

Il quadro ematologico è rimasto pressochè immutato nei controlli, mentre negli animali trattati e specialmente in quelli vissuti più a lungo si è

TABELLA I.

		CONTROLLI						TRATTATI					
Giorni di sopravvivenza		5	5	5	6	6	6	6	6	7	7	8	9
Leucociti	da	7.000	6.800	7.000	7.100	6.900	7.200	6.900	7,200	7.000	6.800	7.100	7.000
	a	12.000 11.500	13.000 12.000	12.500 12.000	14.000 13.200	13.000 12.000	13.500 13.000	13.000 13.000	15.000 13.500	14 000 12.000	13.500 13.000	13.300 12.600	14.500 13 000
Neutrofili %	da	0	0	2	0	6	3	0	4	0	3	1	0
	a	30 32	33 30	32 30	40 32	30 32	33 30	28 30	40 32	35 40	28 30	32 32	31 34
Basofili %	da	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	a	0 0	1 0	1 1	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 1	1 0	1 1	1 0
Eosinofili %	da	29	31	30	33	26	30	29	28	29	31	30	29
	a	30 30	30 35	34 32	31 34	30 29	38 37	38 40	31 38	34 30	31 33	28 30	30 32
Linfociti %	da	61	60	59	60	57	57	62	58	61	57	60	61
	a	32 31	28 30	23 28	24 28	32 31	22 28	24 23	18 23	14 25	25 32	22 30	20 28
Monociti %	da	10	9	11	7	11	10	9	10	10	9	8	10
	a	8 7	8 5	11 9	5 6	8 7	7 5	10 6	11 7	16 4	15 5	17 7	18 6

avuto, dopo il 6° giorno, un aumento dei monociti sino al 15-18 %. Detta cifra, in esami praticati quando l'animale era moribondo, è scesa al disotto della norma (4-7 %).

Tutti i conigli sono morti come risulta dalla tabella: i numeri indicano i giorni intercorsi tra l'inoculazione endovenosa dei germi e la morte dell'animale.

Come si vede le dosi stimolanti del siero esercitano un'azione benefica prolungando il periodo di sopravvivenza.

Il dato più importante fornito dall'autopsia, sistematicamente praticata a tutti gli animali, è costituito dalla presenza nel fegato e nei reni di piccoli ascessi di volume variante da un grano di miglio ad un pisello, da cui è stato coltivato lo stafilococco in cultura pura.

Detti ascessi nei conigli sottoposti a trattamento col siero antireticolare citotossico erano meno numerosi e macroscopicamente meglio circoscritti.

Dai risultati ottenuti si possono trarre le seguenti conclusioni:

Le dosi stimolanti di siero antireticolare citotossico esercitano un'azione benefica sulle setticemie stafilococciche sperimentali prolungando il periodo di sopravvivenza negli animali trattati, rispetto ai controlli.

Il siero non riesce a salvare l'animale dalla morte. A questo proposito però è opportuno notare che l'infezione sperimentalmente provocata è di notevole virulenza.

Sotto l'azione del siero e dopo alcuni giorni di trattamento il mesenchima reagisce, come risulta dall'aumento del numero dei monociti, ma detta reazione non è sufficiente a vincere la violenza della infezione ed allora si ha quasi una paralisi dei mezzi di difesa di origine connettivale con netta caduta della monocitosi che precede di poco la morte.

Negli animali trattati gli ascessi formatisi nel fegato e nei reni oltre ad essere più voluminosi e meno numerosi, si presentano meglio circoscritti e ciò può essere interpretato come espressione di una maggiore reattività del mesenchima dovuta all'azione del siero.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato l'azione del siero antireticolare citotossico usato a dosi stimolanti nelle setticemie sperimentali stafilococciche dei conigli con particolare riguardo alla durata del periodo di sopravvivenza, esaminando contemporaneamente il comportamento dei globuli bianchi.

Ha trovato che detto siero nel caso in esame esercita un'azione benefica.

BIBLIOGRAFIA

Bogomoletz. Journal Médical, 7, 796, 1939.
Id. Journal Médical, 10, 770, 1940.
Bogomoletz e Martschuk. Journal Médical, 10, 773, 1940.
Czernaiev. Journal Médical, 9, 1226, 1939.
Dinermann. Journal Médical, 9, 775, 1939.
Feduchine. Journal Médical, 9, 770, 1939.
Feduchine e Tourkevitch. Journal Médical, 10, 214, 1940.
Frumkin. Citato da Judina, Journal Médical, 9, 1233, 1939.

ISTCHENKO. Journal Médical, 10, 776, 1940.
ISTCHENKO e LEBEDEVA. Journal Médical, 9, 787, 1939.
JANKELEWITSCH e LEDANOW. Journal Médical, 10, 616, 1940.
LEONTIEFF. Citato da BOGOMOLETZ. Journal Médical., 10, 770, 1940.
LURJE. Citato da BOGOMOLETZ e MARTSCHUK. Journal Médical, 10, 773, 1940.
MANILOWSKY. Citato da BOGOMOLETZ e MARTSCHUK. Journal Médical, 10, 773, 1940.
NEUMANN. Citato da BOGOMOLETZ. Journal Médical, 10, 770, 1940.
STOLFI. Gazzetta Internazionale di Medicina e Chirurgia. A. LI, 1942.
STRAJESKO. Citato da BOGOMOLETZ e MARTSCHUK, Journal Médical, 10, 773, 1940.
VOLKOV. Journal Médical, 9, 1241, 1940.
VORCHAMOW. Journal Médical, 9, 1252, 1940.
WEISBLATT. Citato da BOGOMOLETZ e MARTSCHUK, Journal Médical, 10, 773, 1940.
ZINKOV. Citato da BOGOMOLETZ e MARTSCHUK, Journal Médical, 10, 773, 1940.

II.

R.R. SPEDALI S. CHIARA - PISA - II REPARTO CHIRURGICO
Primario: Prof. D. MARTELLI

Contributo clinico sull'azione dell'acido nicotinico (Vitamina PP.) sul callo di frattura

G. TOGNI, aiuto

In seguito alla osservazione di studi recenti sulla sfavorevole influenza delle varie avitaminosi o ipovitaminosi sulla formazione del callo di frattura per lo squilibrio da queste determinato sul ricambio cellulare agente direttamente o indirettamente attraverso un'alterazione dell'equilibrio ormonico, è stata studiata l'azione della somministrazione delle varie vitamine sul processo di formazione del callo stesso.

Tra le varie vitamine, in questo ultimo periodo di tempo, è stata adoperata la vitamina PP identificata nell'acido nicotinico (acido piridin-β-carbonico). Scartozzi (1940), Rizza e Solarino (1941) e Rendano (1942), attraverso lo studio istologico di focolai di fratture sperimentali in conigli trattati con acido nicotinico e con amide dell'acido nicotinico per via sottocutanea e lontano dal focolaio stesso, giungono alla conclusione che tanto l'acido nicotinico quanto la sua amide, provoca un più esuberante sviluppo iniziale del callo ed una sua più precoce evoluzione. Essi hanno istologicamente visto che il callo oltrepassa più rapidamente le fasi connettivale e cartilaginea e l'ossificazione è più rapida. Affermano che è soprattutto più spiccata e precoce la produzione del callo periosteo e che già al 15°-20° giorno si osserva un callo ben formato che tiene uniti i monconi di frattura.

Per quel che riguarda il meccanismo col quale la vitamina PP fa risentire la sua benevola influenza sulla evoluzione del callo di frattura, Eu-

ler afferma che essa agisce in quanto sarebbe indispensabile per la vita di tutte le cellule. Scartozzi invece afferma che agisce attraverso una iperplasia del sistema reticolo istiocitario; Solarino e Rizza attraverso un aumento dei processi di respirazione cellulare con un meccanismo d'azione che si ingrana coll'attivazione di un altro fattore, quasi elettivo sul metabolismo osseo, rappresentato dalla fosfatasi ossea che ha un ruolo essenziale nel processo di calcificazione scheletrica. Secondo Frontali gli effetti elementari di questa vitamina consisterebbero principalmente in un'azione sul metabolismo basale, sul bilancio azotato e sui capillari cutanei. Recentemente è stata avanzata l'ipotesi di un'azione surrenosimile o surrenotropa dell'acido nicotinico, azione che sarebbe dimostrata dall'aumento della glicemia e del numero dei leucociti che segue 1-2 ore l'iniezione. Secondo Quagliariello il meccanismo d'azione di essa consisterebbe nella partecipazione all'attività degli enzimi deidrogenanti mediante i quali si inizia nella cellula vivente l'ossidazione dei glicidi. Altri AA., es.: Kühan, pensano che essa abbia influenza in qualche modo sul catabolismo fisiologico del pigmento ematico; altri ancora affermano che l'intervento di essa nei fenomeni ossidoreduttivi costituisce l'unico meccanismo conosciuto e dimostrato della sua azione. Comunque è universalmente ammessa la principale azione della **vitamina PP**, cioè la vasodilatazione periferica (Condorelli, Biava ecc.) determinante una moderata ma protratta depressione emodinamica arteriosa (Scuderi) ed un aumento precario della pressione venosa. Essa ha inoltre influenza sulla crasi sanguigna con aumento dei globuli rossi e bianchi (Ferrannini e Muratore, Bongiorno, Alfano, Vacca, ecc.).

Come si vede, il meccanismo dell'azione benefica dell'acido nicotinico e della sua amide sulla formazione del callo osseo è tutt'altro che chiaro. Possiamo affermare che con tutta probabilità più di un'azione diretta sulla osteogenesi, trattasi di un'influenza indiretta legata alle proprietà della sostanza stessa. Noi sappiamo, secondo quanto dice Sudeck, che i processi di riparazione ossea provengono da stimoli ormono-tissurali che si originano dal versamento emorragico e dai prodotti di decomposizione dei tessuti necrotizzati e che, per l'azione sul sistema nervoso vegetativo e sui vasi, provocano una serie di fenomeni che in complesso prendono il nome di *infiammazione*. Questa ha il doppio compito di distruggere e, mediante l'assorbimento, allontanare la massa del tessuto degenerato e necrotico (infiammazione riparatoria) e rigenerare e compensare contemporaneamente i tessuti distruttivi (infiammazione rigenerativa). Il tessuto mesenchimale di riserva viene stimolato alla proliferazione ed alla neoformazione ossea dall'*iperemia flogistica*. Questa coi suoi caratteri speciali e le sue conseguenze (essudazione, proliferazione cellulare ecc.) rappresenta una necessaria alterazione circolatoria che Lexer ha designato come *iperemia da frattura*. Essa non si limita al punto della frattura, ma si estende a tutti i tessuti anche a distanza e, in caso di frattura di arti, a tutto l'arto in cui la frattura ha avuto luogo.

Come si vede, alla base del processo rigenerativo osseo, troviamo l'*iperemia* e sapendo come la principale proprietà dell'acido nicotinico e della sua amide sia appunto quella di determinare una iperemia periferica per vasodilatazione, mi sembra logico che si debba pensare che per tale mec-

canismo detta sostanza influisca benevolmente sulla rigenerazione ossea del callo di frattura. A questa, vanno aggiunte le altre proprietà, principale quella sulla crasi sanguigna.

Questo tentativo di interpretazione resta nel campo delle ipotesi, intanto però, qualunque possa essere il meccanismo d'azione, resta la osservazione sperimentale della benefica influenza dell'acido nicotinico e della sua amide sul callo di frattura di conigli. Per tale ragione e per il fatto che, a mia conoscenza, non esiste sull'argomento una conferma clinica, abbiamo voluto vedere se nell'uomo si otteneva il solito benefico effetto.

Abbiamo scelto tipi diversi di frattura (semplici, comminute, epifisarie, diafisarie, epifisario-articolari, senza e con spostamento dei monconi) in uomini e donne, in adolescenti, giovani, adulti e vecchi, indenni da lesioni organiche compromettenti il processo riparativo del callo di frattura. Per tale ragione, in ciascuno abbiamo praticato l'esame delle urine, l'azotemia, la glicemia, l'esame emocromocitometrico e la Reazione di Wassermann.

Vario è stato il trattamento ortopedico del focolaio: riduzione e ricomposizione manuale in narcosi eterea o senza e contenzione con apparecchio gessato, riduzione con trazione a letto o con apparecchio a trazione ambulatoria, riduzione e ricomposizione cruenta (osteosintesi con filo grosso di seta).

Il trattamento ortopedico e l'evoluzione del processo riparativo nelle sue varie fasi è stato sistematicamente seguito radioscopicamente e radiograficamente fino alla guarigione. Allo scopo di essere più semplici, per ciascun caso ci limiteremo a riportare i radiogrammi della frattura recente e quelli dell'avvenuta guarigione con callo tale da poter esser tolta ogni contenzione.

La vitamina PP è stata da noi somministrata sotto forma di acido nicotinico e sotto forma di amide dell'acido nicotinico, per via intramuscolare e per via orale.

Per via intramuscolare abbiamo somministrata una dose giornaliera di circa 0,25 gr. di sostanza durante i primi 10 giorni e una dose metà nei giorni successivi fino alla guarigione rappresentata dalla formazione di un callo da permettere di togliere la contenzione.

Per via orale abbiamo somministrata una dose di circa 0,40 gr. di sostanza al giorno durante i primi 10 giorni ed una dose metà nei successivi fino alla guarigione.

Nei bambini e negli adolescenti abbiamo somministrata una dose metà sia per via intramuscolare che per via orale.

Abbiamo adoperati con uguale risultato i prodotti delle Case: Bracco, Lepetit, Zambeletti.

Osservazioni cliniche

Caso I. — Daria C., di a. 70, nubile, da Vecchiano.

Entra in Ospedale il 7 ottobre 1942.
A.P.R.: Pleurite essudativa all'età di 22 anni. Colitica da tempo.
A.P.P.: Camminando per strada, in seguito a scivolamento cadde battendo violen-

temente a terra la spalla sinistra. Avvertì forte dolore e le restò impossibilitato ogni movimento dell'arto.

Es. Ob.: Lieve aritmia cardiaca. Null'altro a carico dei vari apparati ed organi. Tumefazione della spalla sinistra la cui cute appare intensamente ecchimotica. Leggera mobilità preternaturale. La testa dell'omero viene apprezzata più in basso.

Diagnosi: Frattura intratubercolare dell'omero sinistro, incuneata, con lieve spostamento dei frammenti e sublussazione inferiore dell'omero. Emartro.

8 ottobre 1942: Riduzione manuale in narcosi eterea e contenzione in apparecchio gessato con triangolo ascellare con arto abdotto di 35° circa. Controllo radioscopico. *Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare* fino alla consolidazione della frattura (28 ottobre 1942).

28 ottobre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza l'avvenuta riduzione della lussazione e la formazione di un callo osseo definitivo. Si toglie la contenzione e si inizia la cura complementare allo scopo di evitare anchilosi o artriti secondarie. Si cessa la cura nicotinica che è stata ottimamente tollerata.
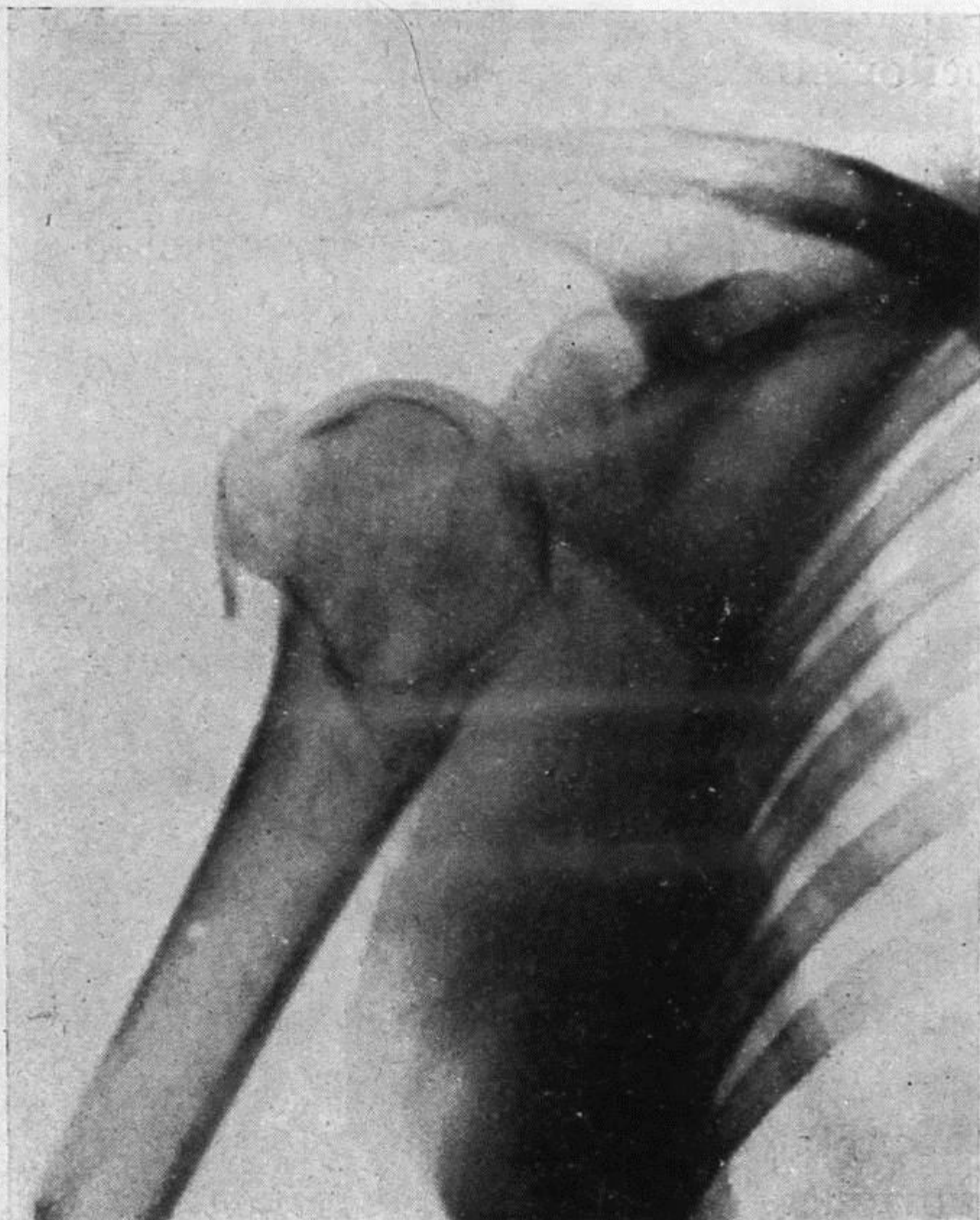
FIG. 1. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (8 ottobre 1942).
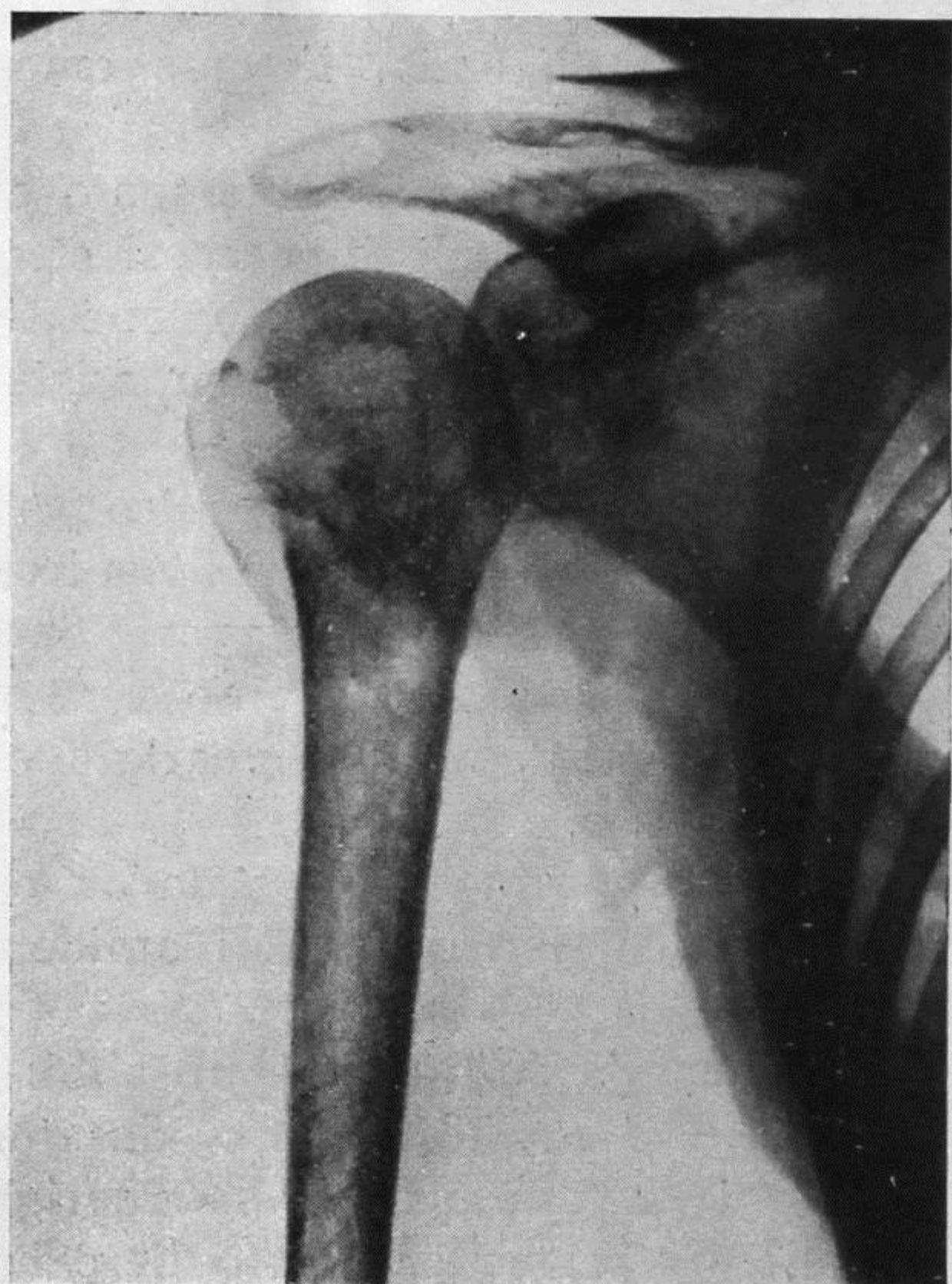
FIG. 2. — Visione dell'avvenuta riduzione e del callo dopo trattamento nicotinico (28 ottobre 1942).

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 30 ottobre 1942 per continuare la cura complementare ambulatoriamente. La consolidazione della frattura è dunque avvenuta in soli 20 giorni, vale a dire in un periodo di tempo molto più breve di quello normale.

CASO II. — Isola L., di a. 60, da Calcinaia.

Entra in Ospedale il 19 ottobre 1942.

A.P.R.: Tifo a 20 anni. Pleurite a sinistra a 24 anni.

A.P.P.: Cadde scendendo le scale di casa e battè violentemente la spalla sinistra a terra. Avvertì dolore violento e comparve impotenza funzionale.

Es. Ob.: Nulla a carico dei vari sistemi ed organi.

Tumefazione della spalla sinistra che presenta cute fortemente ecchimotica. Lieve mobilità preternaturale. Testa dell'omero in posizione normale.

Diagnosi: Frattura a V rovesciato dell'epifisi prossimale dell'omero sinistro.

19 ottobre 1942: Contenzione con apparecchio gessato con cuscinetto ascellare. *Somministrazione di acido nicotinico per via orale*, fino alla consolidazione della frattura (8 novembre 1942).

8 novembre 1942. L'esame radiografico mette in evidenza la formazione di un callo osseo definitivo che consolida la frattura in buona posizione dei frammenti. Si toglie la contenzione e si inizia la cura complementare. Si cessa la cura nicotinica che è ottimamente tollerata.
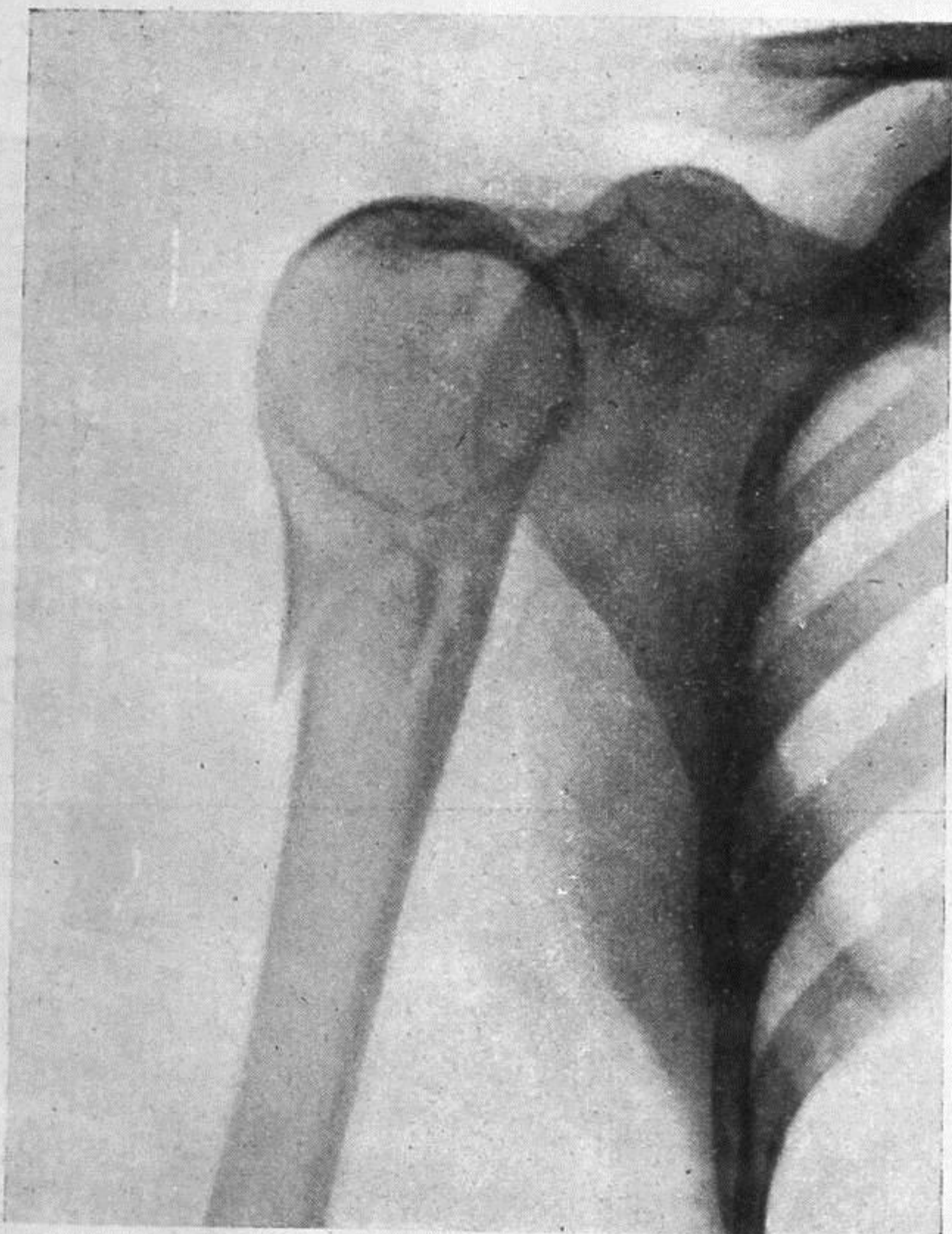
Fig. 3. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (19 ottobre 1942).

Fig. 4. — Visione del callo dopo il trattamento nicotinico (8 novembre 1942).

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 20 novembre 1942 con buona funzionalità dell'arto. La consolidazione della frattura è avvenuta in soli 20 giorni come nel caso precedente.

Caso III. — Romolo B., di a. 74, colono, coniugato, da Castel Maggiore.

Entra in Ospedale il 20 ottobre 1942.

A.P.R.: Broncopolmonite all'età di 32 anni.

A.P.P.: Camminando in casa, per aver messo un piede in fallo, cadde pesantemente al suolo battendo il fianco sinistro. Avvertì violento dolore e comparve immediata impotenza funzionale.

Es Ob.: A carico dell'apparecchio polmonare, catarro bronchiale cronico. Aritmia cardiaca.

Rotazione esterna dell'arto inferiore sinistro, accorciamento di esso di circa 2 cm., tumefazione e mobilità preternaturale con senso di crepitio a livello della radice della coscia.

Diagnosi: Frattura pertrocanterica sinistra con coxa vara, distacco del piccolo trocantere e rotazione esterna dell'arto.

20 ottobre 1942: Applichiamo un bendaggio a trazione a letto con arto in abduzione e rotazione interna. Controtrazione.

Somministrazione di amide dell'acido nicotinico per via intramuscolare.

25 ottobre 1942: Essendo cominciate piaghe da decubito e segni di ipostasi polmonari con rialzo febbrile, siamo costretti a togliere la trazione e a mettere il paziente semiseduto limitandoci a tenere l'arto in buona posizione. Riduciamo la somministrazione nicotinica a metà dose giornaliera e uniamo cardiocinetici. Le condizioni generali vanno rapidamente migliorando.

20 novembre 1942: L'esame radiografico fa vedere che la riduzione della frattura non è avvenuta a causa del trattamento interrotto per forza maggiore, mette invece in evidenza la formazione di un callo osseo definitivo che ci permette di cominciare a far alzare il paziente.

Fig. 5. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (20 ottobre 1942).

Fig. 6. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico (20 novembre 1942).

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 9 dicembre 1942 deambulando col bastone. Il risultato ottenuto in soli 30 giorni in questo tipo di frattura mostra evidente l'azione accelleratrice del trattamento nicotinico.

Caso IV. — Santina C., di a. 71, nubile, da Pisa.

Entra in Ospedale il 1° novembre 1942.

A.P.R.: Bronchite nel 1939. Da alcuni mesi ha difficoltà digestiva e stipsi.

A.P.P.: Mentre camminava per strada, scivolava e cadeva col peso della persona sull'arto superiore sinistro in leggera abduzione ed estensione. Avvertì immediato dolore alla spalla e al polso corrispondente mentre compariva impotenza funzionale.

Es. Ob.: Qualche rantolo e sibilo in tutto l'ambito polmonare. Leggera insufficienza mitralica.

Tumefazione senza deformità del polso sinistro, dolore alla pressione sull' epifisi distale del radio e ai movimenti di flesso-estensione e di prono-supinazione del polso stesso.

Tumefazione della spalla sinistra con cute ecchimotica. Testa dell'omero in posizione normale. Non mobilità preternaturale.
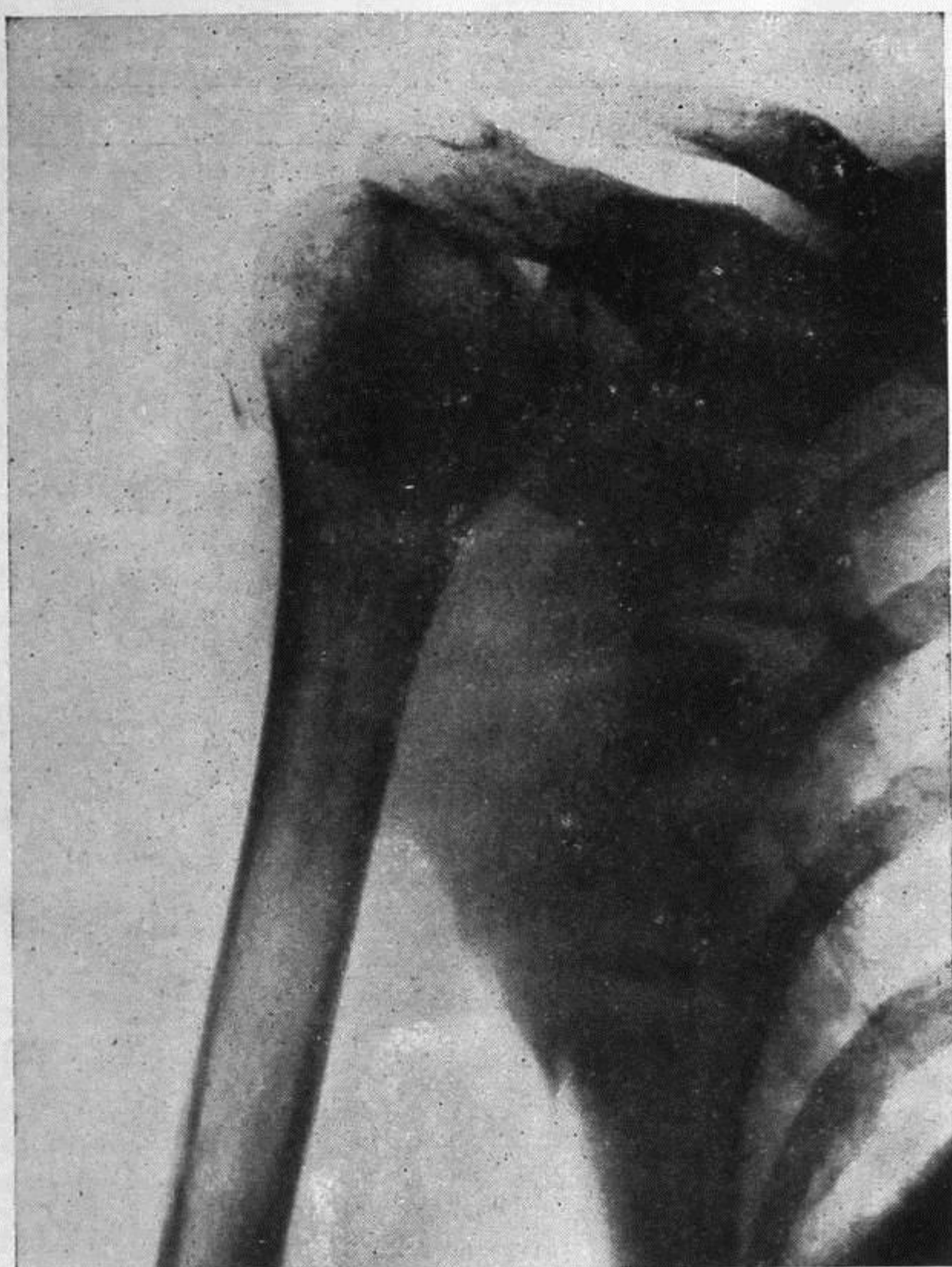
FIG. 7. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (2 novembre 1942).

FIG. 8. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico (25 novembre 1942).
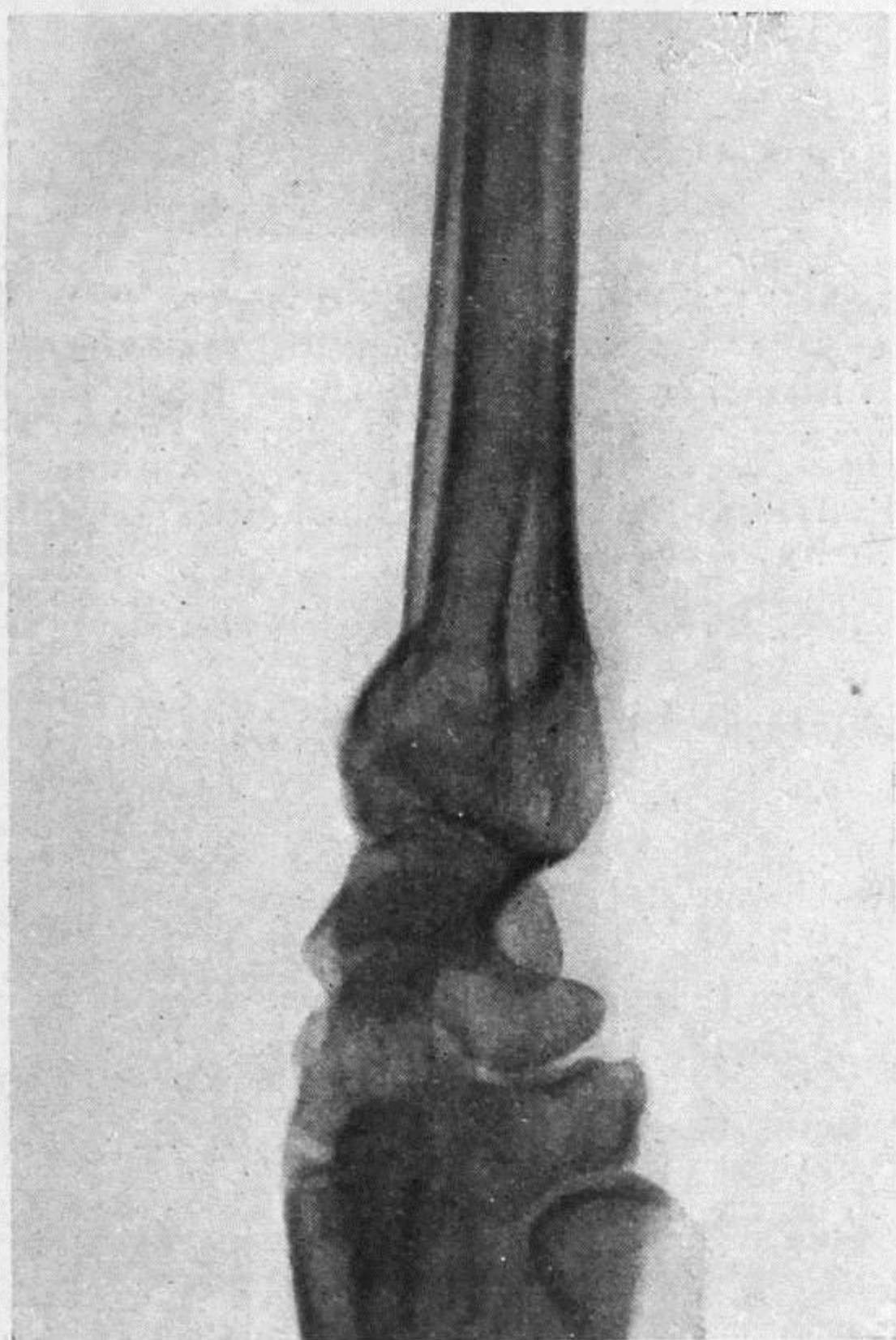
FIG. 9. — Visione della frattura in posizione di profilo (2 novembre 1942).
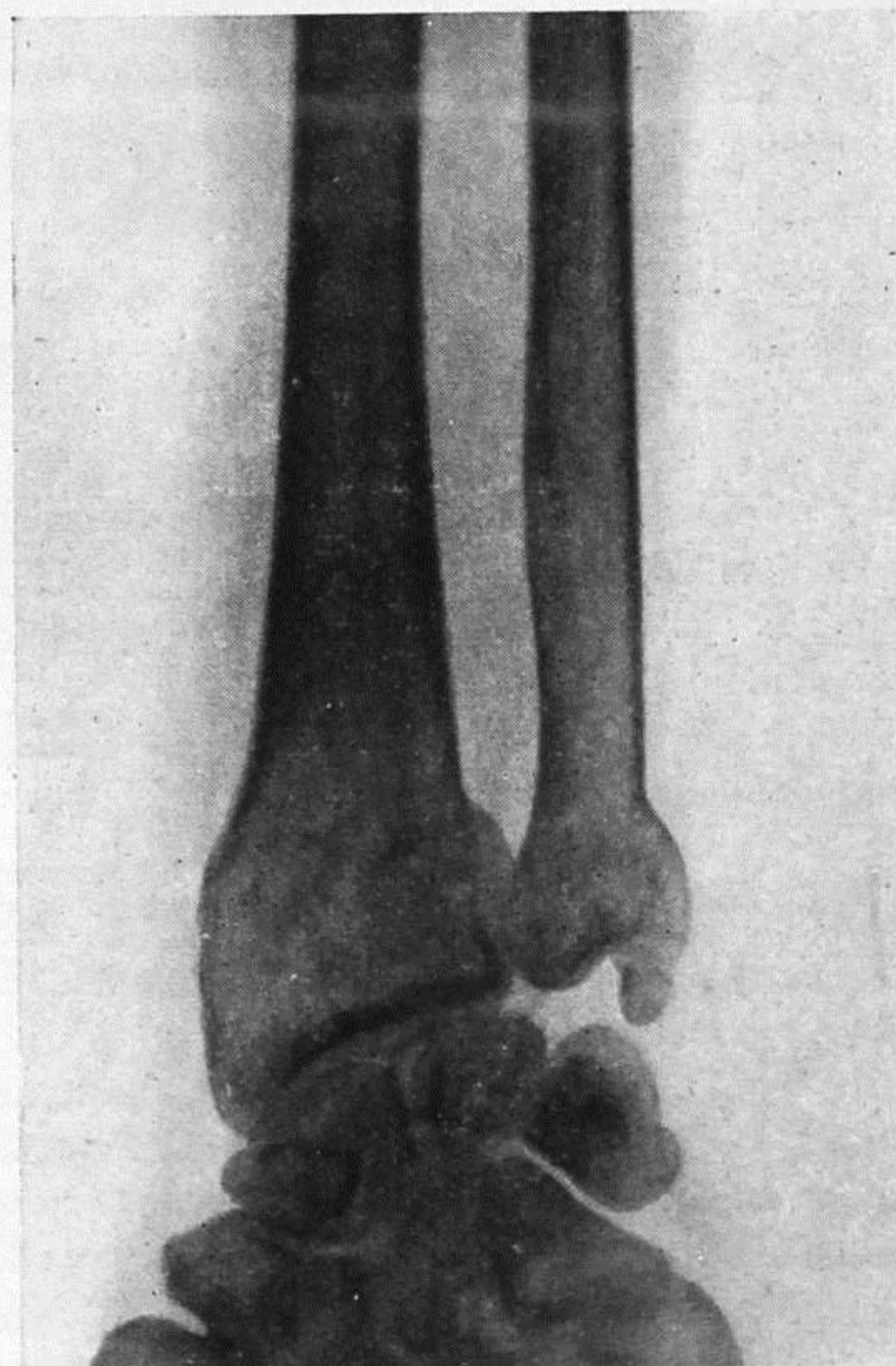
FIG. 10. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (2 novembre 1942).

Diagnosi: Frattura trasversale dell'epifisi distale del radio sinistro. Frattura intratubercolare dell'omero sinistro, incuneata e senza spostamento dei frammenti.

2 novembre 1942: Contenzione in apparecchio gessato a triangolo ascellare comprendente anche il polso.

Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare. La paziente nei primi giorni di trattamento ha presentato qualche segno di intolleranza rappresentato da accentuato rossore e calore alla faccia, da palpitazione di cuore e da senso di nausea. Tali disturbi cessano ben presto riducendo la dose a 0,10 gr. al dì (anzichè 0,25 per i primi 10 giorni e 0,10 per i rimanenti fino a guarigione) e mantenendo questa fino all'avvenuta consolidazione della frattura (25 novembre 1942).

25 novembre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza un callo osseo definitivo delle due fratture. Togliamo quindi la contenzione ed iniziamo la cura complementare.
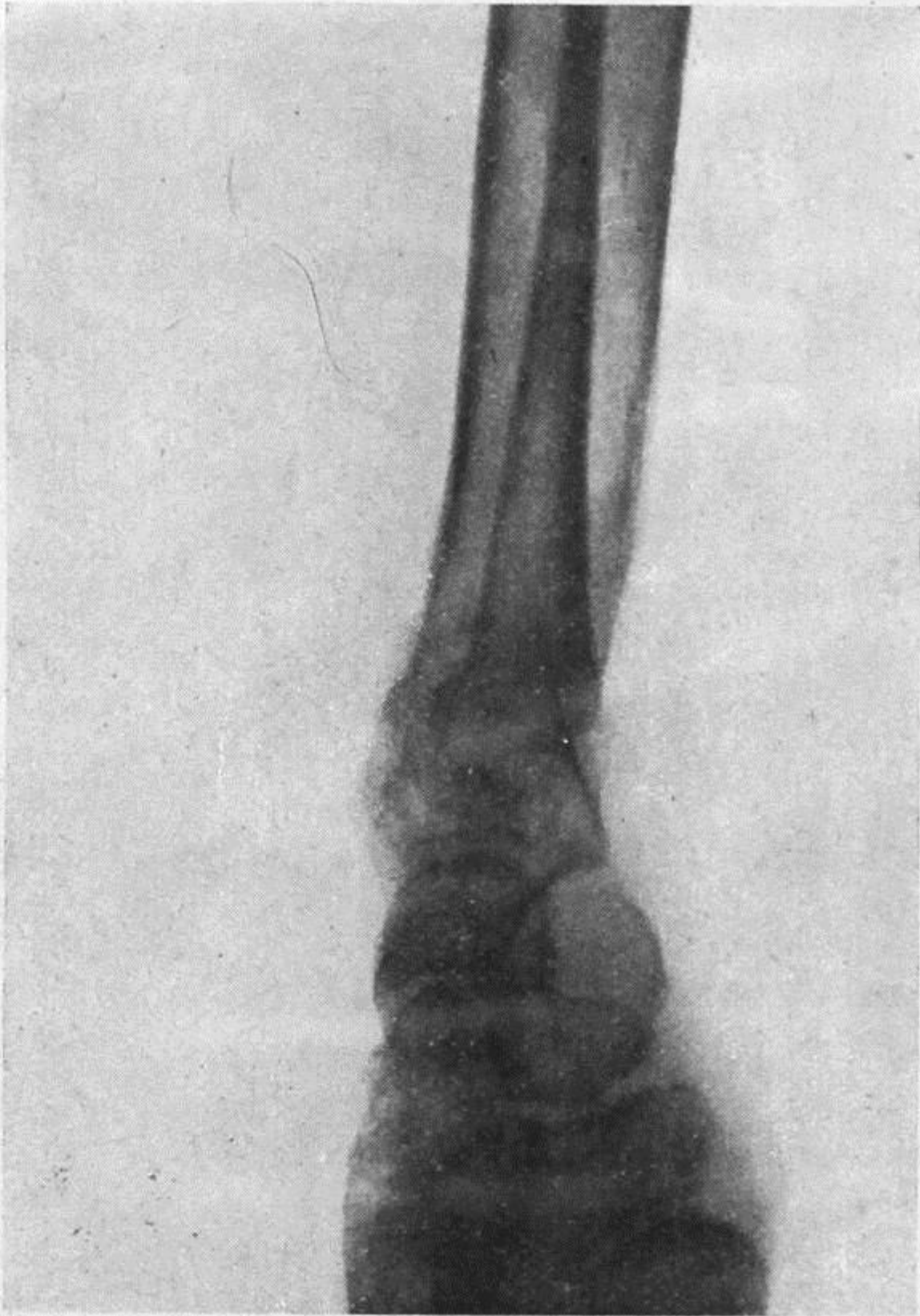
Fig. 11. — Visione del callo osseo in posizione di profilo dopo il trattamento nicotinico (25 novembre 1942).
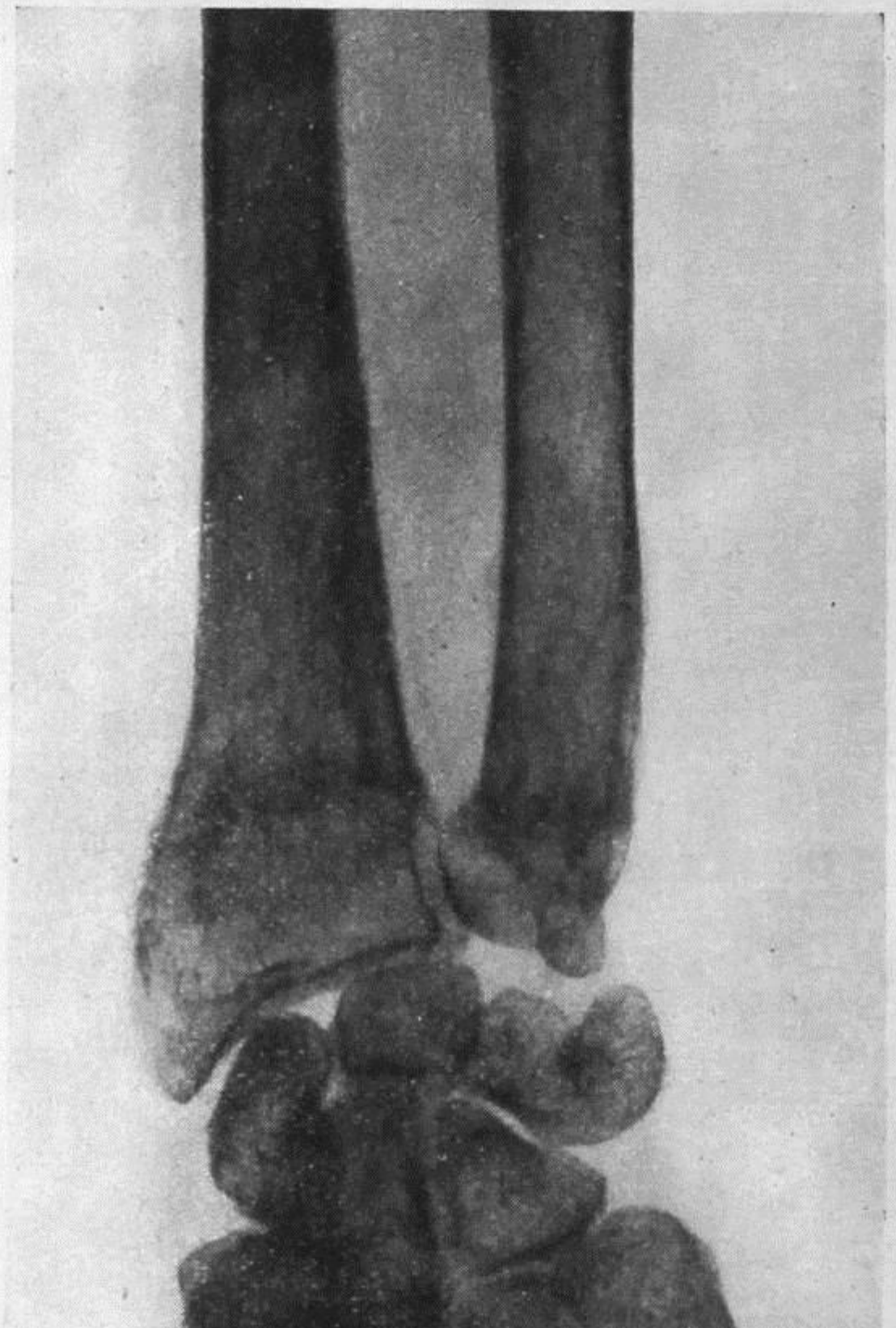
Fig. 12. — Visione del callo osseo in posizione antero-posteriore dopo il trattamento nicotinico (25 novembre 1942).

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 7 dicembre 1942 con ottima funzionalità sia del polso che della spalla.

Anche in questo caso è evidente l'azione benefica dell'acido nicotinico sulla formazione del callo osseo.

Caso V. — Dante S., di a. 40, vetturino, celibe, da Lari.

Entra in Ospedale il 15 novembre 1942.

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Mentre andava in bicicletta per un urto della ruota anteriore contro un sasso, cadeva battendo violentemente a terra il gomito sinistro in posizione di flessione. Immediato dolore ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Gomito tumefatto con cute fortemente ecchimotica; la pressione sulla regione olecranica risveglia intenso dolore; impossibilitati i movimenti di flesso-estensione e di prono-supinazione.

Diagnosi: Frattura trasversale dell'olecrano sinistro con diastasi dei frammenti ed emartro.

7 novembre 1942: Anestesia locale novocainica. Taglio longitudinale di 6-7 cm. di lunghezza in corrispondenza della parte media della faccia posteriore del gomito. Pulizia del focolaio di frattura da numerosi coaguli; osteosintesi con un grosso filo di seta. Sutura cutanea. Contenzione con apparecchio gessato fenestrato con arto in completa estensione.

Trattamento nicotinico per via orale fino all'avvenuta consolidazione (27 novembre 1942). Il decorso postoperatorio è ottimo e la tolleranza dell'acido nicotinico è perfetta.

27 novembre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza l'avvenuta riduzione e
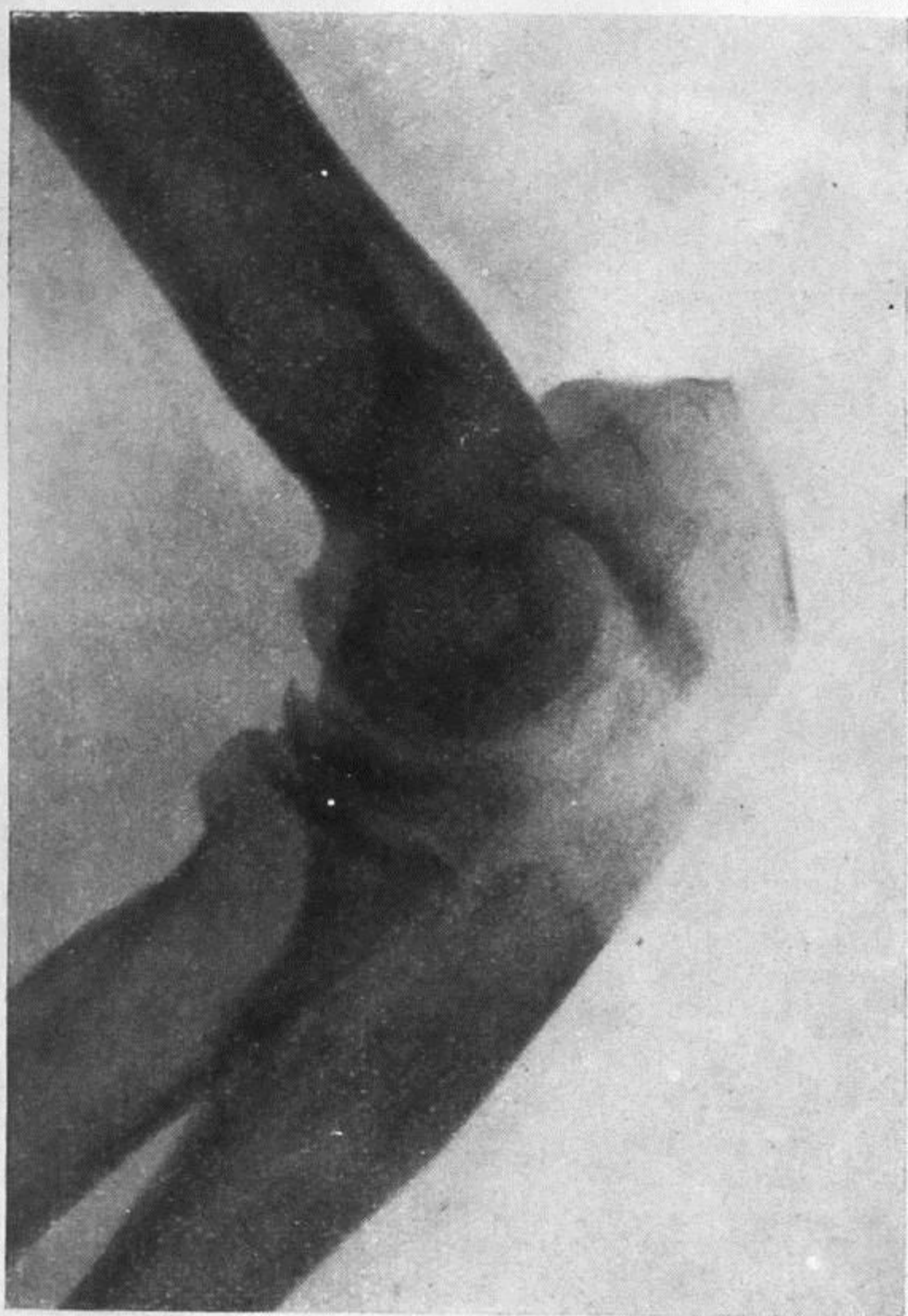
FIG. 13. — Visione della frattura in posizione di profilo (5 novembre 1942).
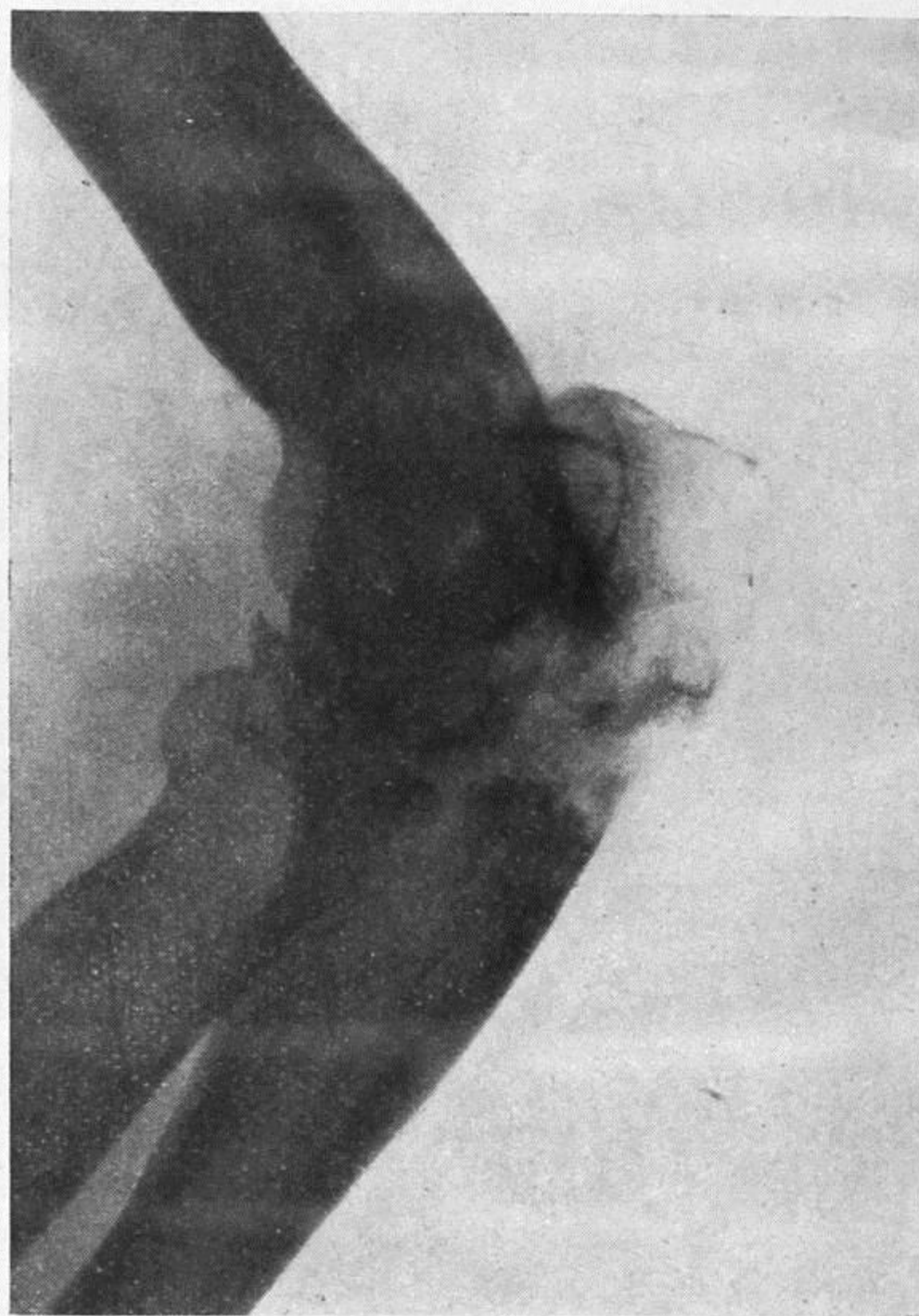
FIG. 14. — Visione del callo osseo dopo trattamento nicotinico in posizione di profilo (27 novembre 1942).

la formazione di un callo osseo definitivo che ci permette di togliere la contenzione gessata e di iniziare la cura complementare.

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 20 dicembre 1942 con una funzionalità ottima. Anche in questo caso è evidente l'azione acceleratrice dell'acido nicotinico sulla formazione del callo di frattura.

CASO VI. — Emma L., di a. 68, coniugata, da Pisa.

Entra in Ospedale il 18 novembre 1942.

A.P.R.: Broncopolmonite a sinistra nel 1923.

A.P.P.: Alzandosi da letto cadde battendo violentemente la spalla destra contro una sedia. Dolore violento e impotenza funzionale immediata.

Es. Ob.: Nulla a carico dei vari organi e sistemi. Tumefazione e deformazione della spalla destra ricoperta da cute ecchimotica. Mobilità preternaturale a livello della parte alta dell'omero la cui testa si apprezza in sede normale. Crepitio.

Diagnosi: Frattura del collo anatomico dell'omero destro con notevole spostamento posteriormente e all'interno del moncone distale.

19 novembre 1942: Riduzione con apparecchio gessato a trazione ambulatoria con triangolo ascellare.

Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare.

In seguito a disturbi di lieve intolleranza nicotinica (intenso calore alla faccia e senso di soffocazione a ogni iniezione) sostituiamo l'acido nicotinico colla sua amide e a dose leggermente inferiore. La tolleranza diviene perfetta e si continua la somministrazione fino all'avvenuta guarigione (15 dicembre 1942).

15 dicembre 1942: L' esame radiografico mette in evidenza l' avvenuta riduzione della frattura e la formazione di callo osseo definitivo Togliamo la contenzione ed iniziamo la cura complementare.
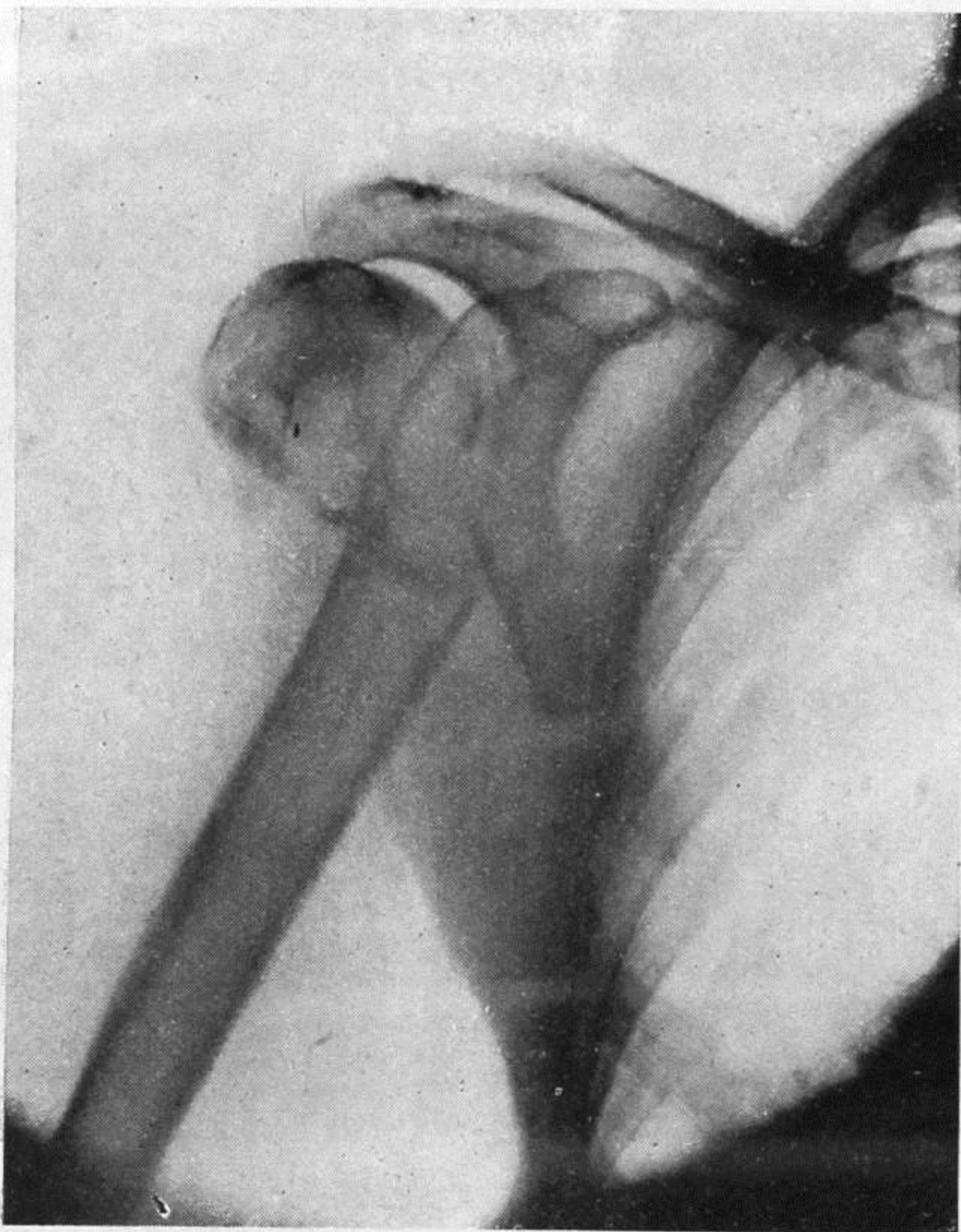
Fig. 15. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (19 novembre 1942).

Fig. 16. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico e dell'avvenuta riduzione (15 dicembre 1942).

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 25 dicembre 1942 con buona funzionalità dell'arto, per continuare la cura ambulatoriamente. Evidente la benefica azione dell'acido nicotinico.

Caso VII. — Cesarino G., di a. 5, da Orentano.

Entra in Ospedale il 19 novembre 1942.

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Correndo cadde scivolando e girando su se stesso.

Immediata impotenza funzionale.

Es. Ob.: Nulla a carico dei vari organi e sistemi. Tumefazione e deformità della gamba sinistra dal 1/3 medio al piede e lieve mobilità preternaturale a livello del 1/3 inferiore. Crepitio.

Diagnosi: Frattura per torsione della tibia sinistra tra il 1/3 inferiore e il 1/3 medio.

19 novembre 1942: Riduzione e contenzione in apparecchio gessato con rotazione interna del piede.

Somministrazione di amide dell'acido nicotinico per via orale fino alla consolida-

zione della frattura (7 dicembre 1942). Il paziente non accusa alcun disturbo da intolleranza nicotinica

7 dicembre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza la formazione di un callo osseo definitivo che ci permette di ridurre la contenzione a una doccia posteriore
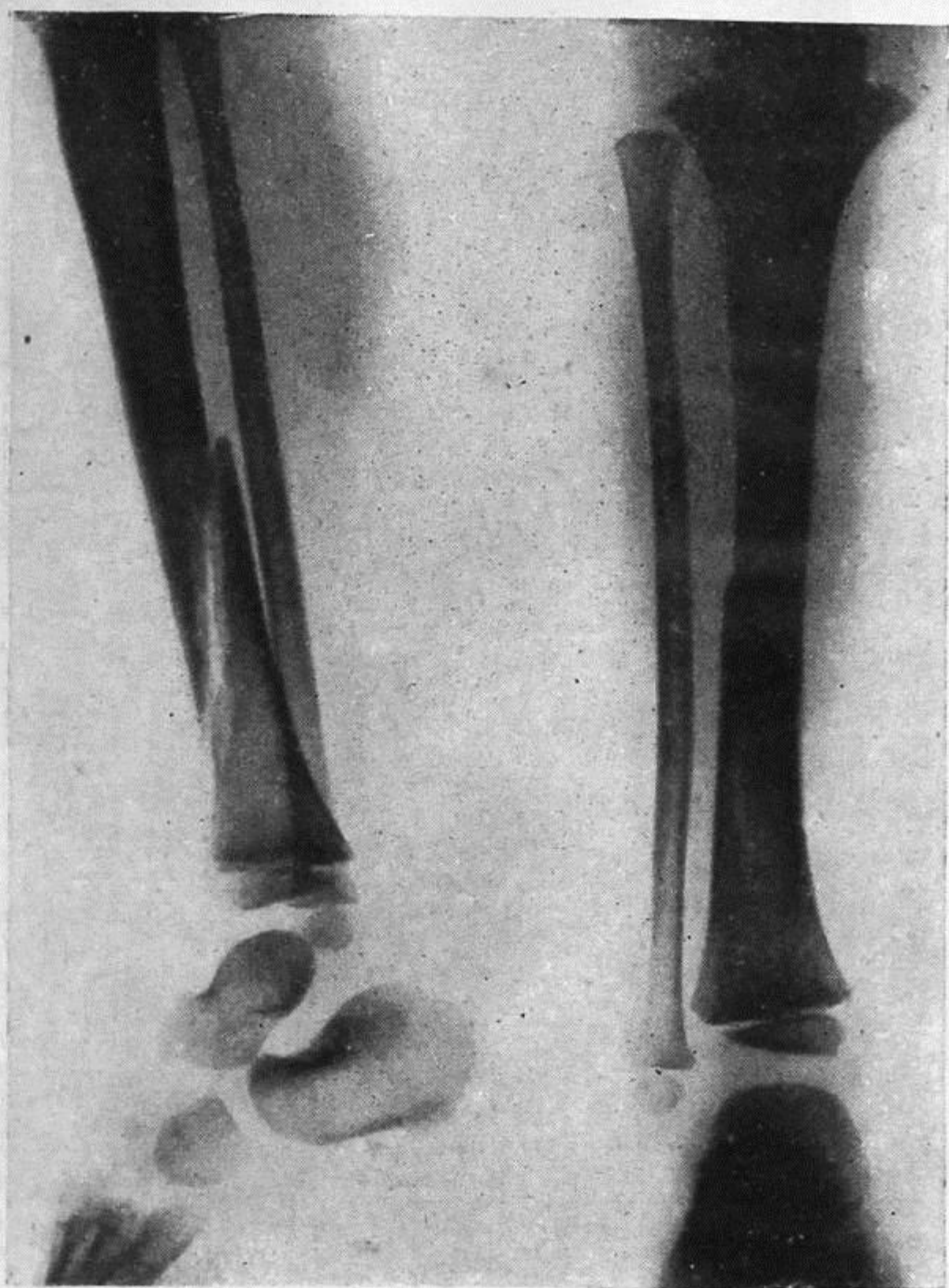
FIG. 17. — Visione della frattura in posizione di profilo ed antero-posteriore (19 novembre 1942).
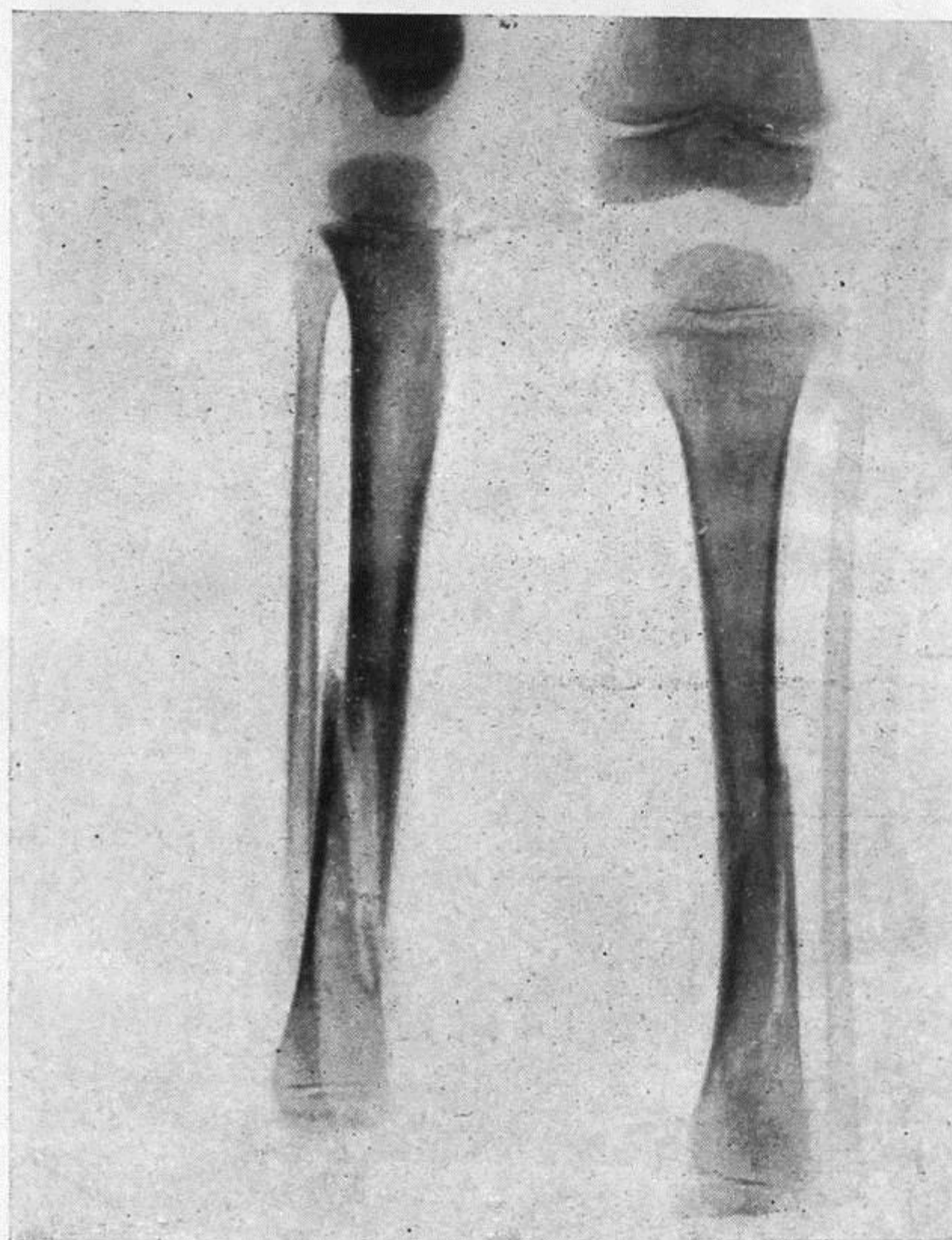
FIG. 18. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico, in posizione di profilo ed antero-posteriore (7 dicembre 1942).

che viene tenuta per altri 10 giorni mentre si permette al paziente di deambulare appoggiato ad un bastoncino.

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 20 dicembre 1942 deambulando senza bastone con evidente vantaggio ottenuto dalla somministrazione dell'ac. nicotinico.

CASO VIII. — Maria F., di a. 57, colona, da Palaia.

Entra in Ospedale il 21 novembre 1942.

A.P.R.: Tifo a 22 anni. Broncopolmonite all'età di 45 anni.

A.P.P.: Mentre trovavasi sopra un ulivo a raccogliere le ulive, cadeva dall'altezza di 4-5 metri battendo a terra la testa. Immediato dolore violento al collo ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Insufficienza mitralica ben compensata. Rigidità nucale. Nessun risentimento cerebrale generale o a focolaio. Mobilità perfetta degli arti.

Diagnosi: Frattura parcellare del corpo della seconda vertebra cervicale con leggera diastasi in avanti e in basso del frammento.

21 novembre 1942: Trazione a letto su piano inclinato con fionda di Glisson e *trattamento con acido nicotinico per via orale* fino alla formazione del callo constatata il 10 dicembre 1942. La trazione viene mantenuta per i soli primi 15 giorni. La paziente solo nei primi giorni accusa, alla somministrazione nicotinica, qualche reazione più accentuata.

10 dicembre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza un callo osseo definitivo; la paziente comincia così a poter muovere con più libertà la testa.
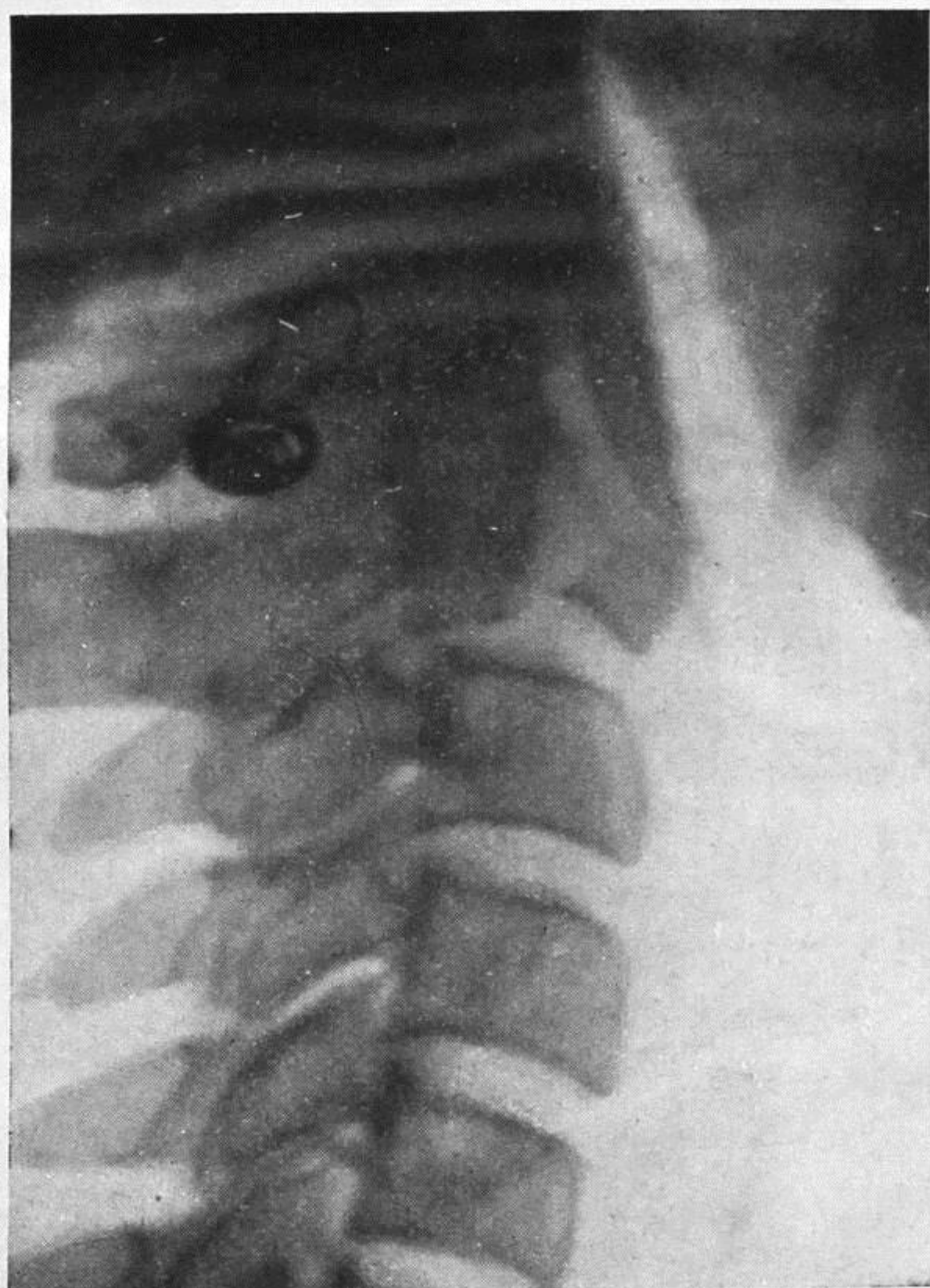
FIG. 19. — Visione della frattura in posizione di profilo (21 novembre 1942).

FIG. 20. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico (10 dicembre 1942).

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 12 dicembre 1942 praticamente guarita. Evidente il beneficio ottenuto col trattamento nicotinico.

CASO IX. — Gualtiero V., di a. 15 da Morrona.

Entra in Ospedale il 3 dicembre 1942.

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Saltando una fossa in un campo, scivolò colla gamba sinistra nella fossa stessa compiendo col corpo una rotazione a sinistra. Immediato dolore ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Tumefazione e deformità della gamba sinistra al 1/3 medio inferiore. Leggera rotazione esterna del piede e leggera mobilità preternaturale a livello del 1/3 inferiore della tibia. Nulla a carico dei vari organi e sistemi.

Diagnosi: Frattura per torsione della tibia sinistra tra il 1/3 inferiore e il 1/3 medio

3 dicembre 1942: Riduzione con rotazione interna del piede e contenzione con apparecchio gessato.

Somministrazione di amide dell'acido nicotinico per via intramuscolare fino all'avvenuta consolidazione (22 dicembre 1942).

La somministrazione dell'amide dell'acido nicotinico solo nei primi giorni determina nel paziente un rossore ed un calore al viso più accentuato che di norma e qualche senso di nausea.

22 dicembre 1942: L'esame radiografico mette in evidenza la formazione di un callo

osseo definitivo. Riduciamo la contenzione ad una sola doccia posteriore che viene tolta dopo altri 8 giorni circa mentre nel frattempo viene permesso al paziente di deambulare con bastone.
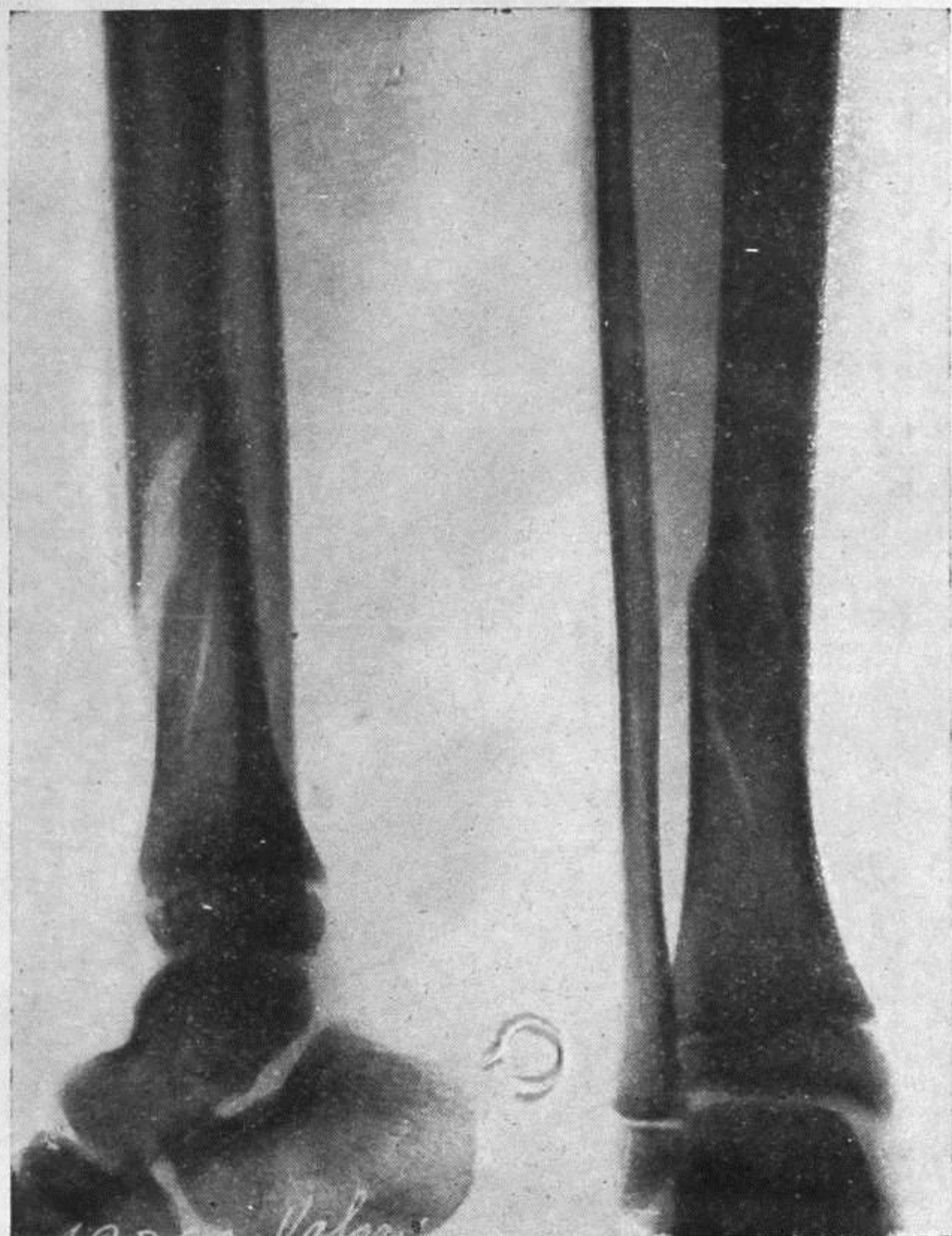
Fig. 21. — Visione della frattura in posizione di profilo e antero-posteriore (3 dicembre 1942).
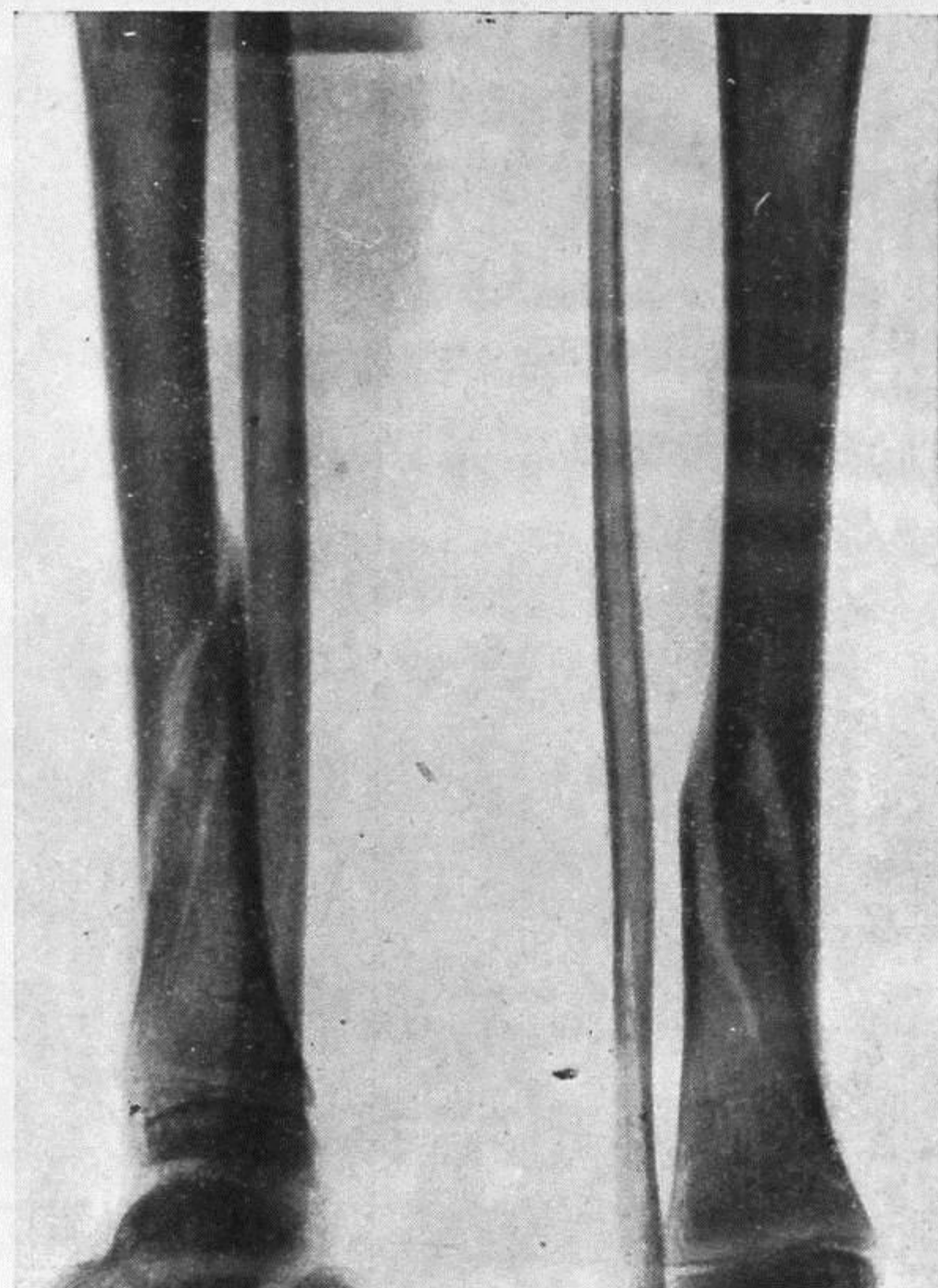
Fig. 22. — Visione del callo in posizione di profilo ed antero-posteriore dopo trattamento nicotinico (22 dicembre 1942).

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 28 dicembre 1942 deambulando senza bastone e quindi guarito. Evidente il vantaggio ottenuto col trattamento nicotinico.

Caso X. — Serafino B., di a 42, calzolaio, coniugato, da Vecchiano.

Entra in Ospedale il 14 dicembre 1942.

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Scendendo di bicicletta cadde battendo violentemente a terra il fianco destro. Immediato dolore ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Tumefazione alla radice della coscia destra, rotazione esterna dell'arto, accorciamento di circa 3 cm., mobilità preternaturale con senso di crepitio a livello della radice della coscia stessa.

Diagnosi: Frattura pertrocanterica destra con pronunciato distacco e rotazione interna del piccolo trocantere e rotazione esterna dell'arto.

15 dicembre 1942. Applichiamo un bendaggio a trazione a letto con arto in abduzione e rotazione interna. Controtrazione.

Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare fino alla consolidazione della frattura (15 gennaio 1943). Nessuna intolleranza per il farmaco.

15 gennaio 1943: L'esame radiografico mette in evidenza la formazione di un callo osseo definitivo che ci permette di cominciare a far alzare il paziente.

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 10 febbraio 1943 deambulando coll'aiuto di un semplice bastoncino con evidente vantaggio ottenuto dall'ac. nicotinico.

Fig. 23. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (15 dicembre 1942).
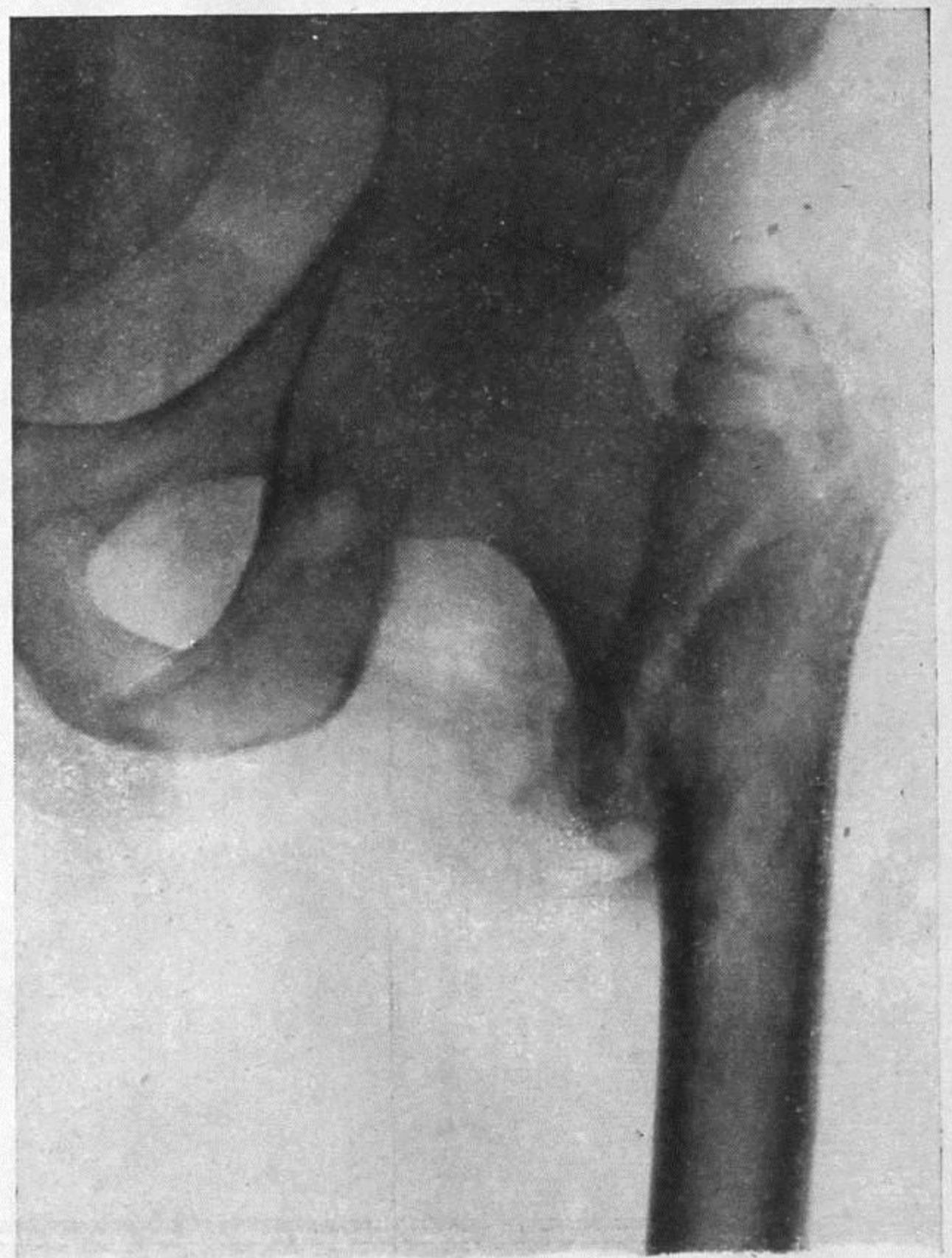
Fig. 24. — Visione del callo dopo trattamento nicotinico (15 gennaio 1943).

Caso XI. — Italo M., di a. 42, stagnino, da Pisa

Entra in Ospedale il 14 dicembre 1942.
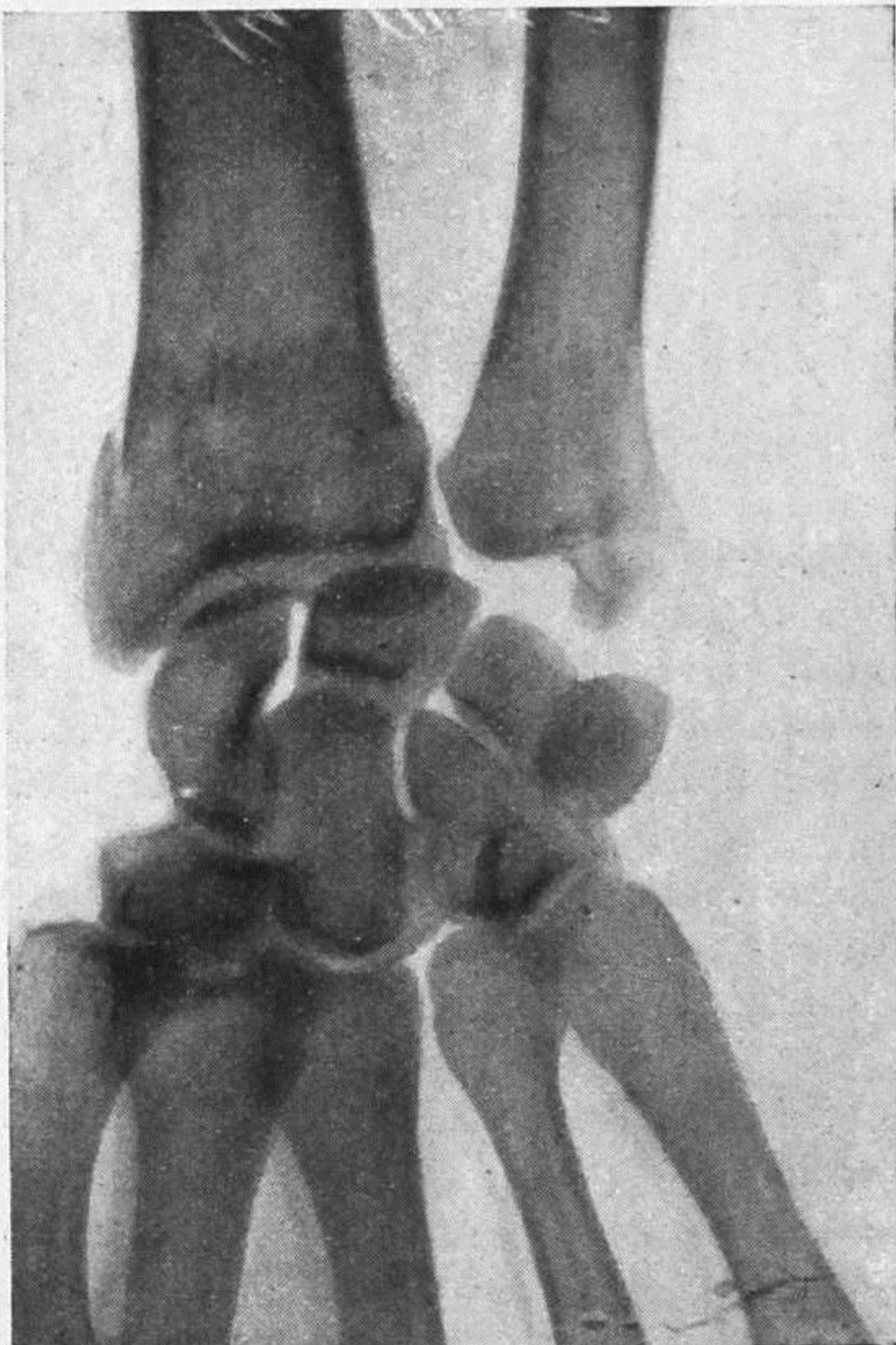
Fig. 25. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (15 dicembre 1942).
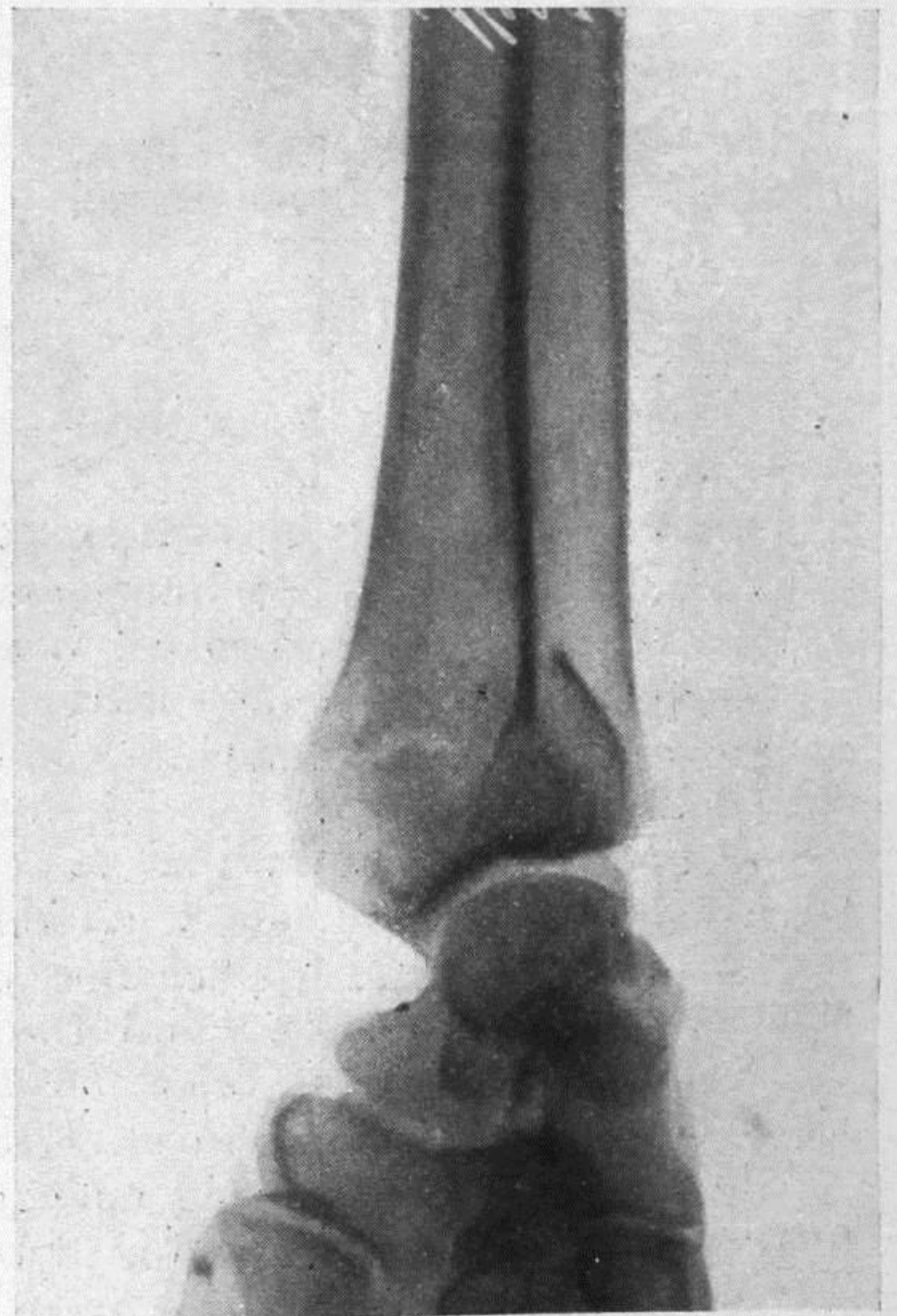
Fig. 26. — Visione della frattura in posizione di profilo (15 dicembre 1942).

A.P.R.: Nessuna malattia degna di nota.

A.P.P.: Mentre si recava al lavoro in bicicletta cadde mettendo avanti la mano sinistra con arto in estensione e sostenendo con quella tutto il peso del corpo. Immediato dolore al polso ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Polso sinistro tumefatto e leggermente deformato; la pressione sull'epifisi distale del radio e i movimenti di flesso-estensione e di prono-supinazione risvegliano dolore.

Diagnosi: Frattura trasversale dell'epifisi distale del radio sinistro.

15 dicembre 1942: Riduzione in flessione ulnare e contenzione in apparecchio gessato.

Somministrazione di acido nicotinico per via orale fino a consolidazione della frattura (3 gennaio 1943). Nessuna intolleranza per il farmaco
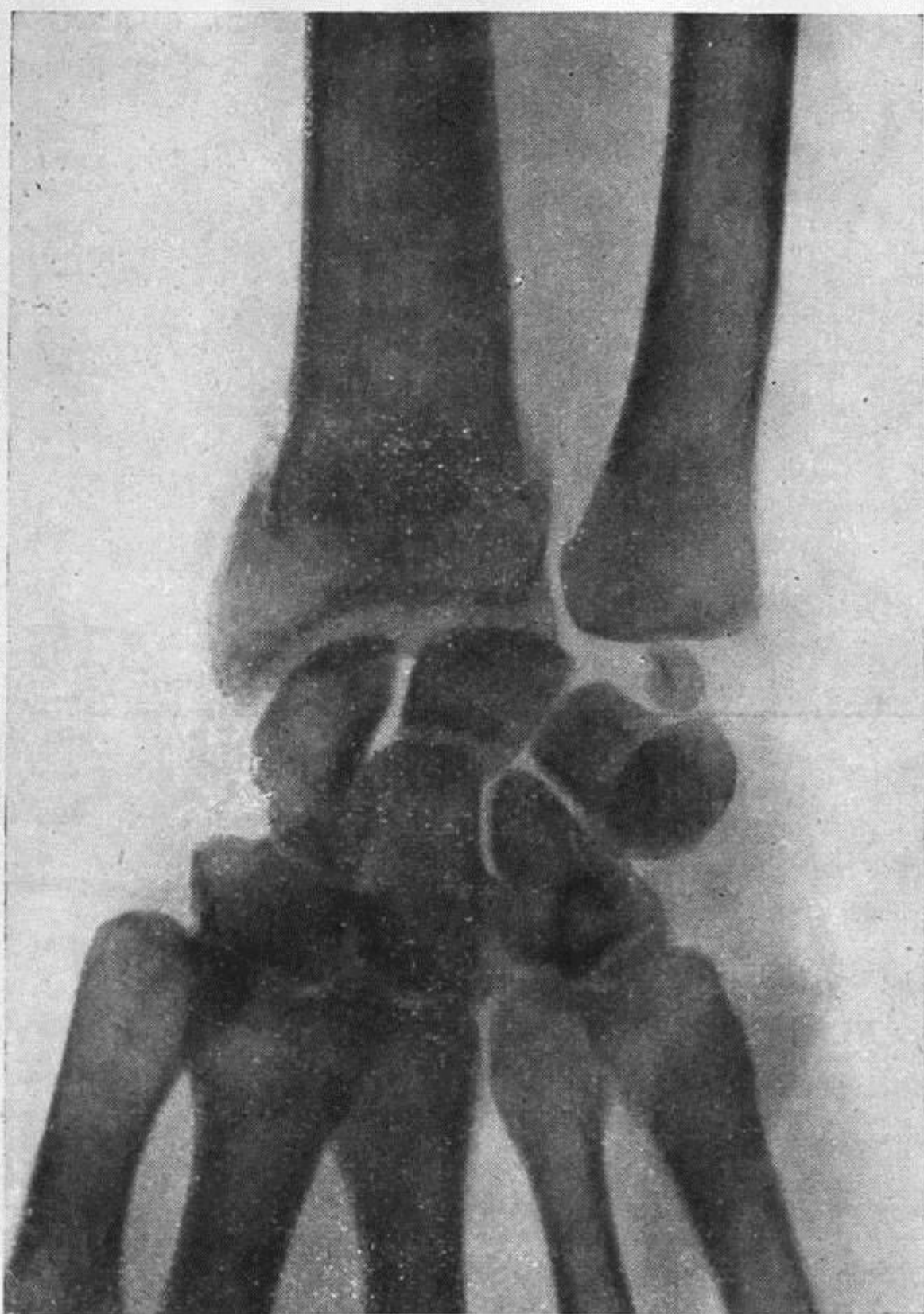
Fig. 27. — Visione del callo in posizione antero-posteriore dopo trattamento nicotinico (3 gennaio 1943).
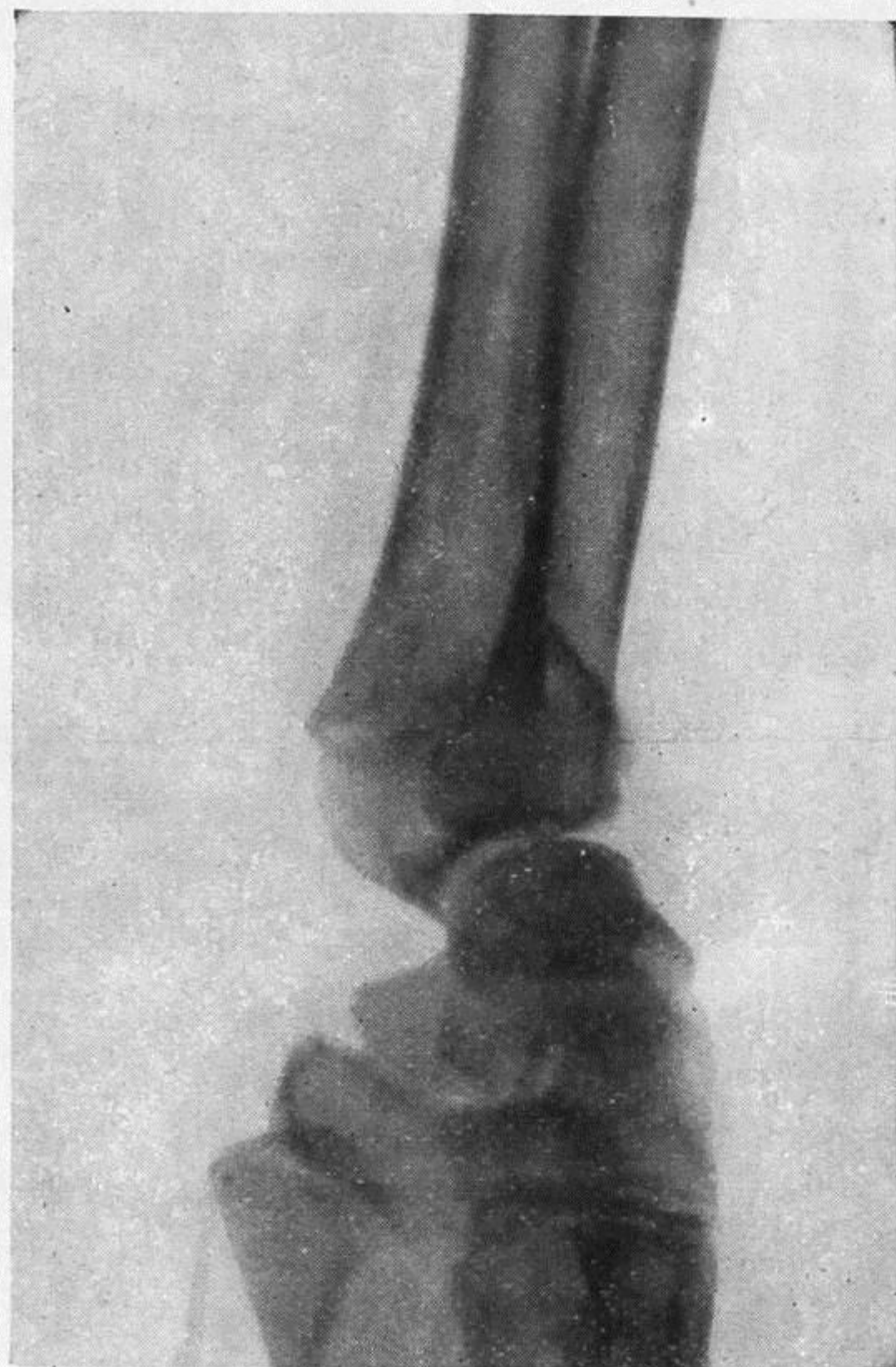
Fig. 28. — Visione del callo in posizione di profilo dopo trattamento nicotinico (3 gennaio 1943).

3 gennaio 1943. L'esame radiografico mette in evidenza un callo osseo definitivo che ci permette di togliere la contenzione ed iniziare la cura complementare.

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 15 gennaio 1943 con ottima funzionalità del polso. Evidente l'effetto benefico della somministrazione nicotinica.

Caso XII. — Vando F., di a. 12, da Riglione.

Entra in Ospedale il 2 gennaio 1943.

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Il bambino è caduto di bicicletta mettendo in malo modo il piede destro. Immediata impotenza funzionale.

Es. Ob.: Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Tumefazione e deformità della regione malleolare interna di destra la cui palpazione risveglia forte dolore.

Diagnosi: Frattura del malleolo interno di destra.

2 gennaio 1943: Contenzione in apparecchio gessato.

Somministrazione di amide dell'acido nicotinico per via orale fino a consolidazione della frattura (20 gennaio 1943).

Lieve accentuazione del rossore conseguente alla somministrazione del farmaco e senso di nausea solo però nei primi giorni.

20 gennaio 1943: L'esame radiografico mette in evidenza un callo osseo definitivo che ci permette di togliere la contenzione e di cominciare a far fare al paziente qualche passo con bastoncino.
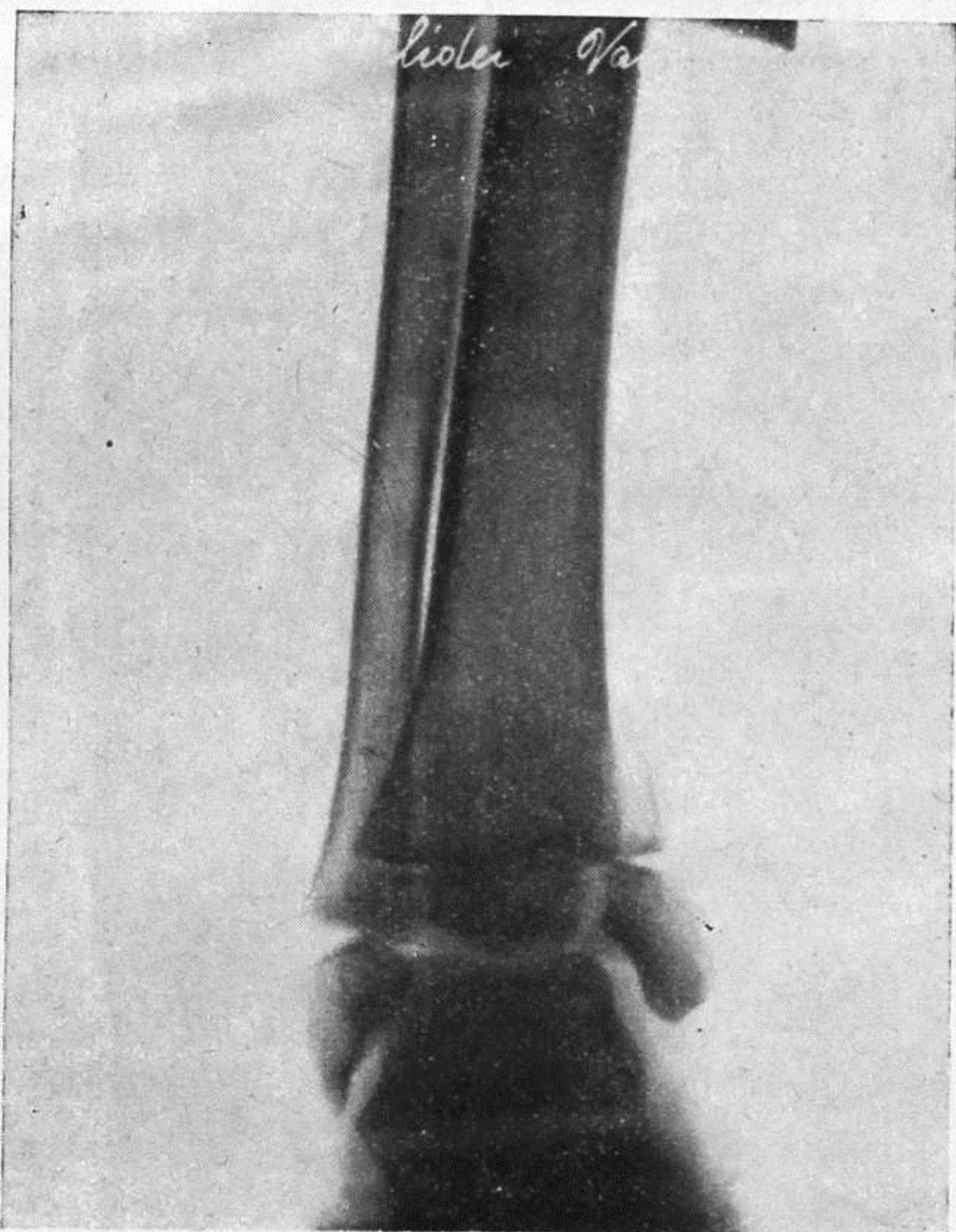
FIG. 29. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (2 gennaio 1943).
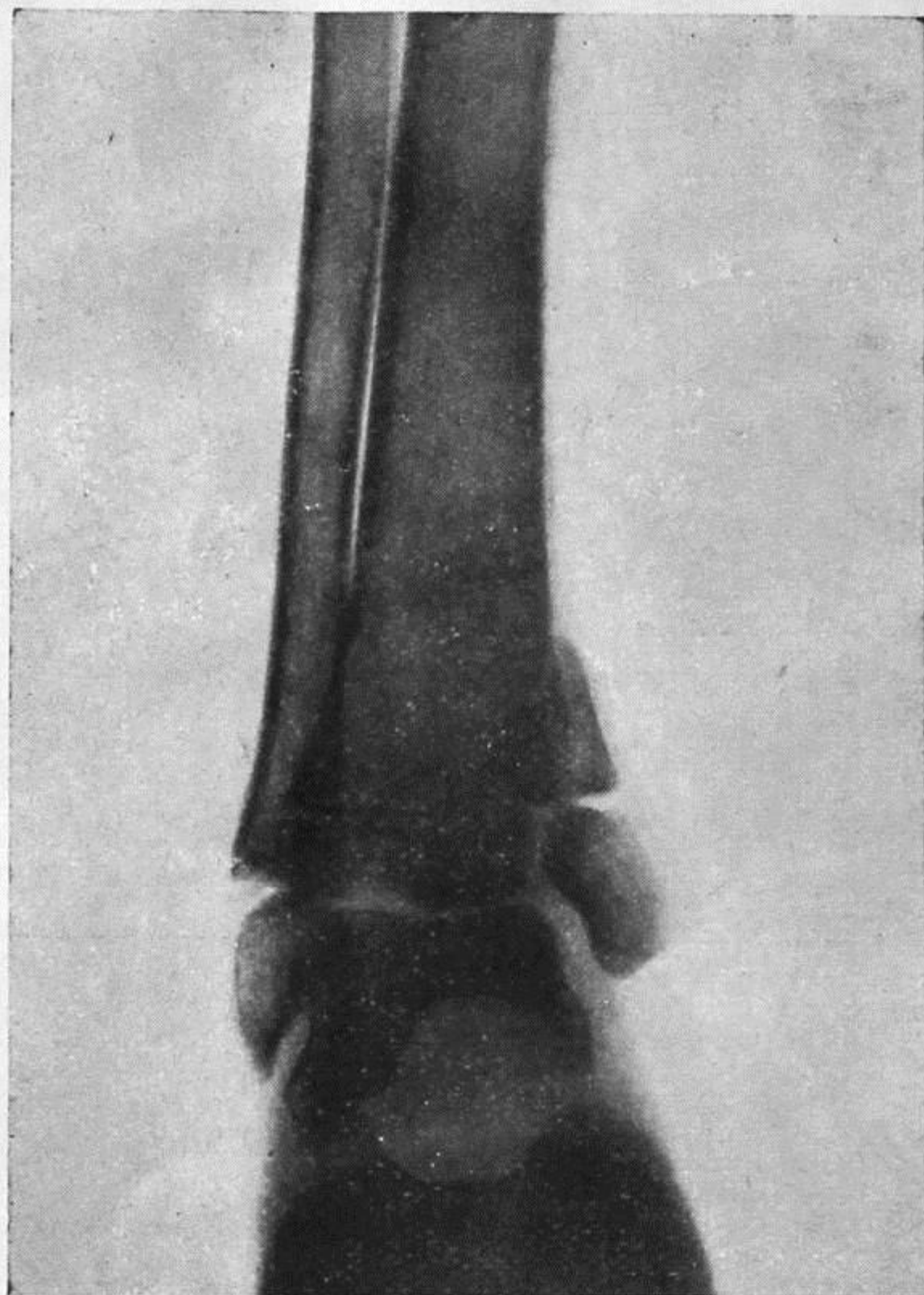
FIG. 30. — Visione del callo di frattura in posizione antero-posteriore dopo trattamento nicotinico (20 gennaio 1943).

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 30 gennaio 1943, guarito. Guarigione accelerata dall'ac. nicotinico.

CASO XIII. — Carlo B., di a. 50, da Pisa.

Entra in Ospedale il 9 gennaio 1943.

A.P.R.: Mentre andava in bicicletta in seguito a slittamento in curva cadeva battendo violentemente l'arto inferiore destro in estensione. Immediato dolore ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Tumefazione del ginocchio destro con ballottamento rotuleo. Mobilità preternaturale e crepitio a livello della parte alta della gamba stessa in tutta vicinanza del ginocchio.

Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Diagnosi: Frattura del condilo tibiale esterno di destra con leggera diastasi. Emartro.

10 gennaio 1943: Anestesia locale. Artrocentesi (esce sangue puro in quantità di 120 cc.). Contenzione in apparecchio gessato con arto in leggera flessione.

10 gennaio 1943: *Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare* fino alla consolidazione della frattura (4 febbraio 1943).

4 febbraio 1943: L'esame radiografico mette in evidenza un callo osseo definitivo

che ci permette di togliere la contenzione e di far deambulare il paziente con bastone. Il paziente non ha accusato alcuna intolleranza per il farmaco.
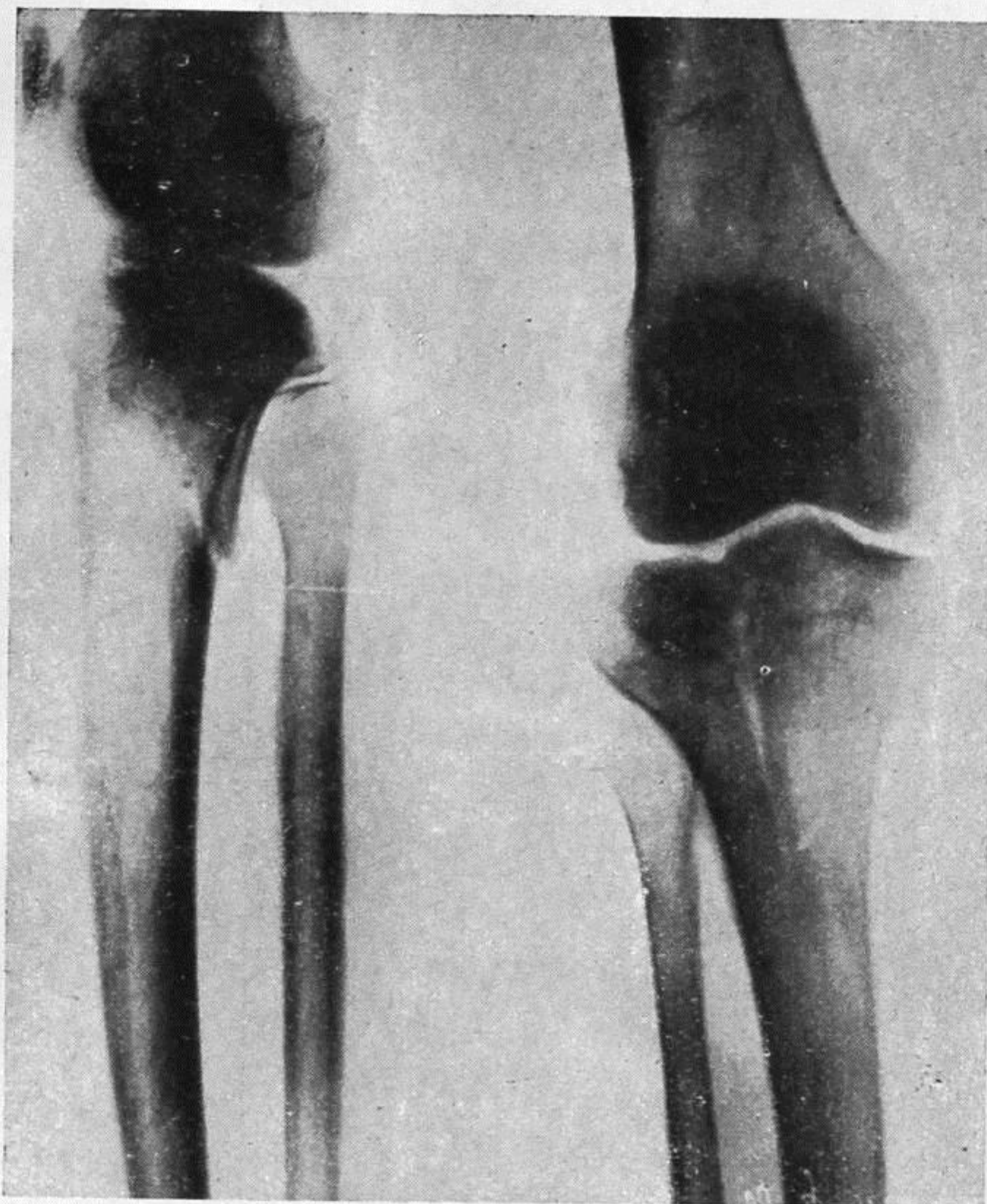
Fig. 31. — Visione della frattura in posizione di profilo ed antero-posteriore (9 gennaio 1943).
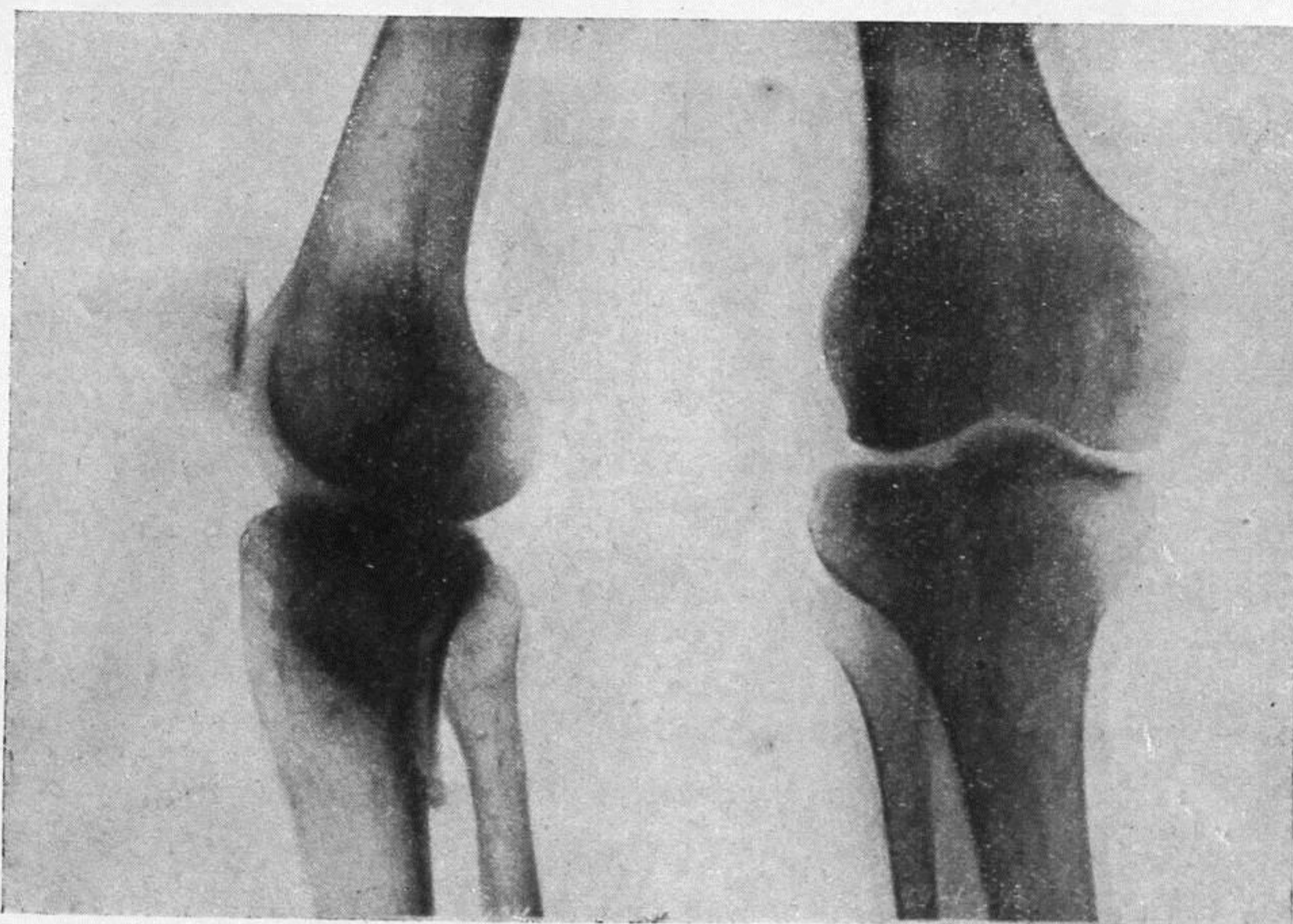
Fig. 32 — Visione del callo di frattura in posizione di profilo ed antero-posteriore dopo somministrazione nicotinica (4 febbraio 1943).

Esito: Il paziente esce d'Ospedale il 15 febbraio 1943 con ottima funzionalità dell'arto con evidente vantaggio per la terapia nicotinica.

Caso XIV. — Amelia G., di a. 55, da Cascina. Entra in Ospedale il 16 marzo 1943.
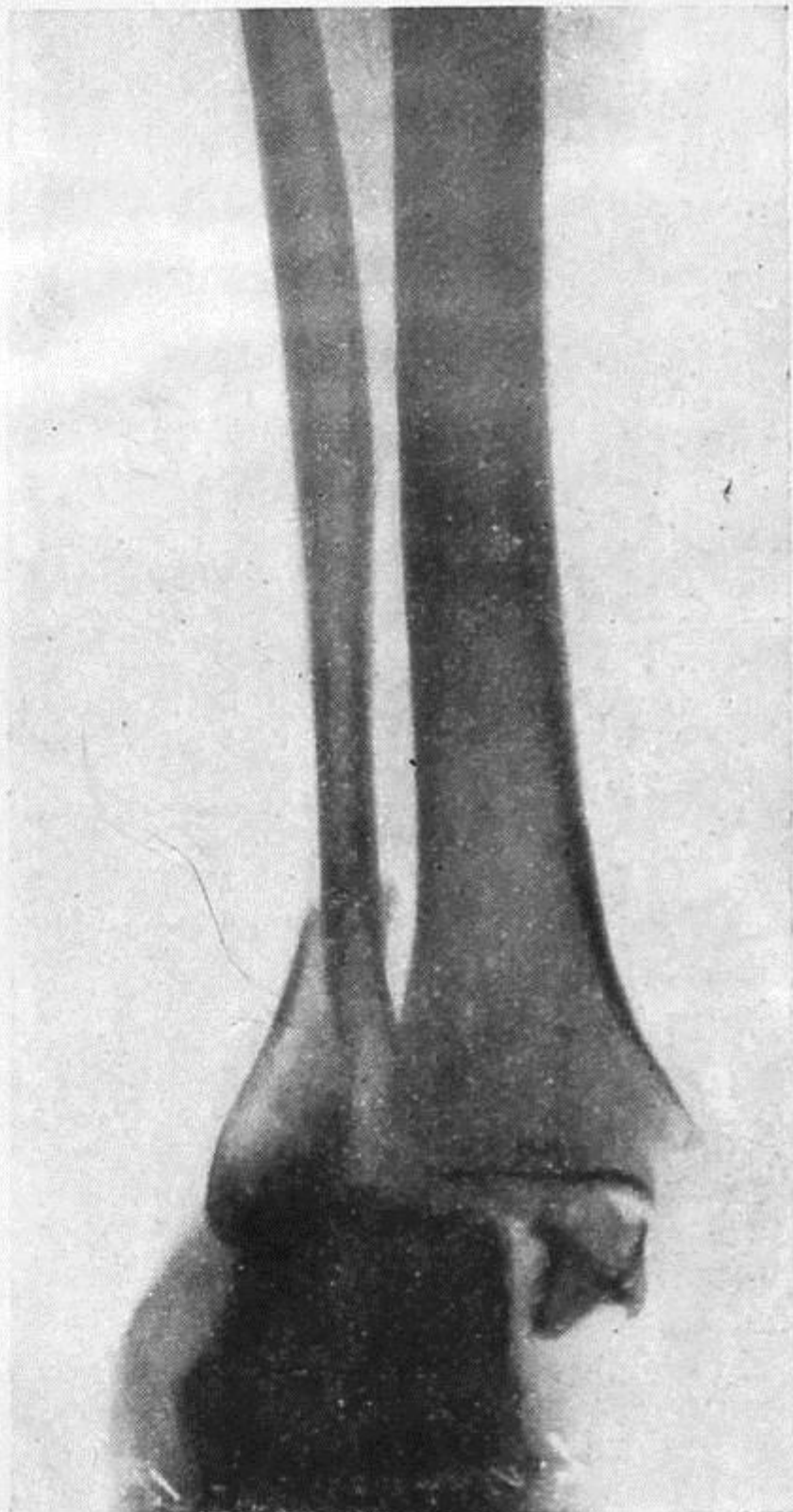
Fig. 33. — Visione della frattura in posizione antero-posteriore (16 marzo 1943).
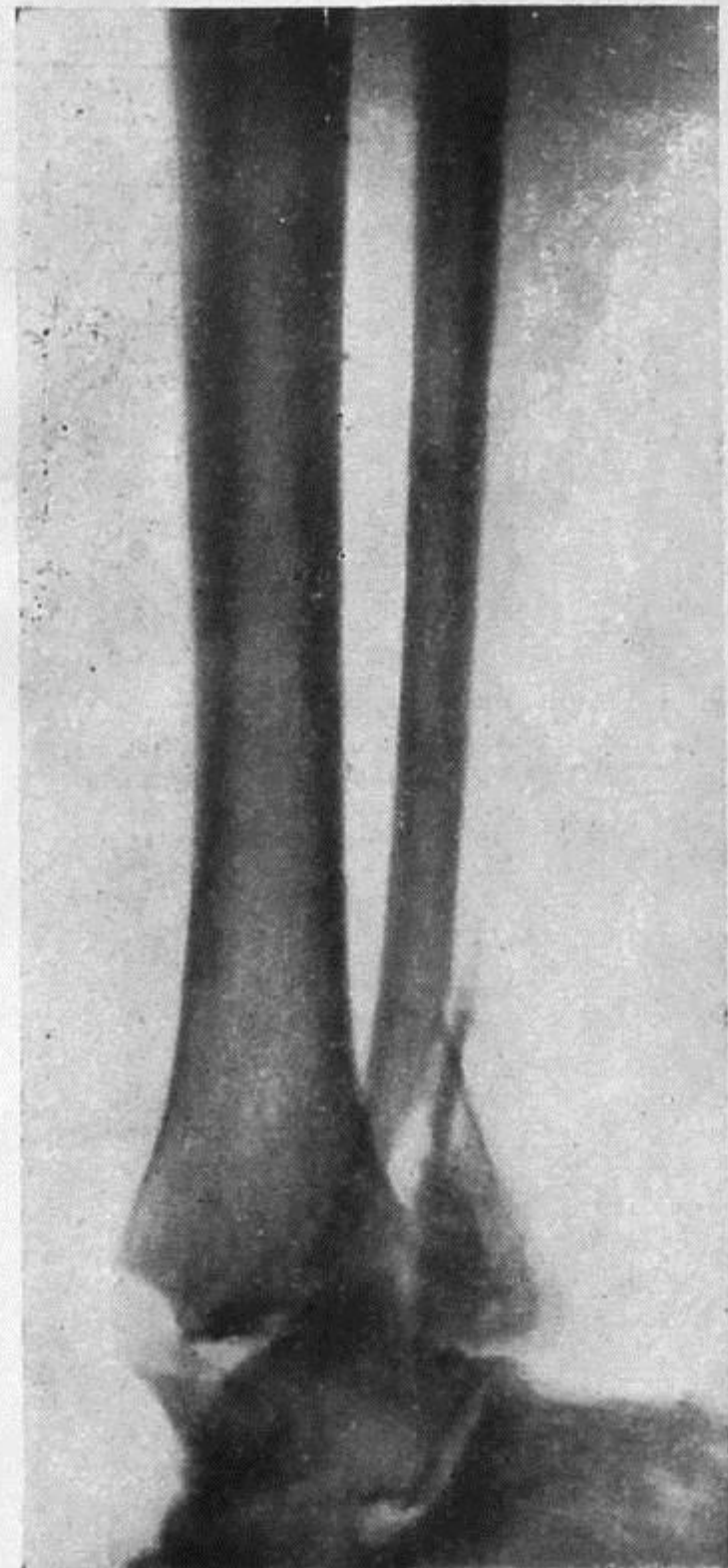
Fig. 34. — Visione della frattura in posizione di profilo (16 marzo 1943).
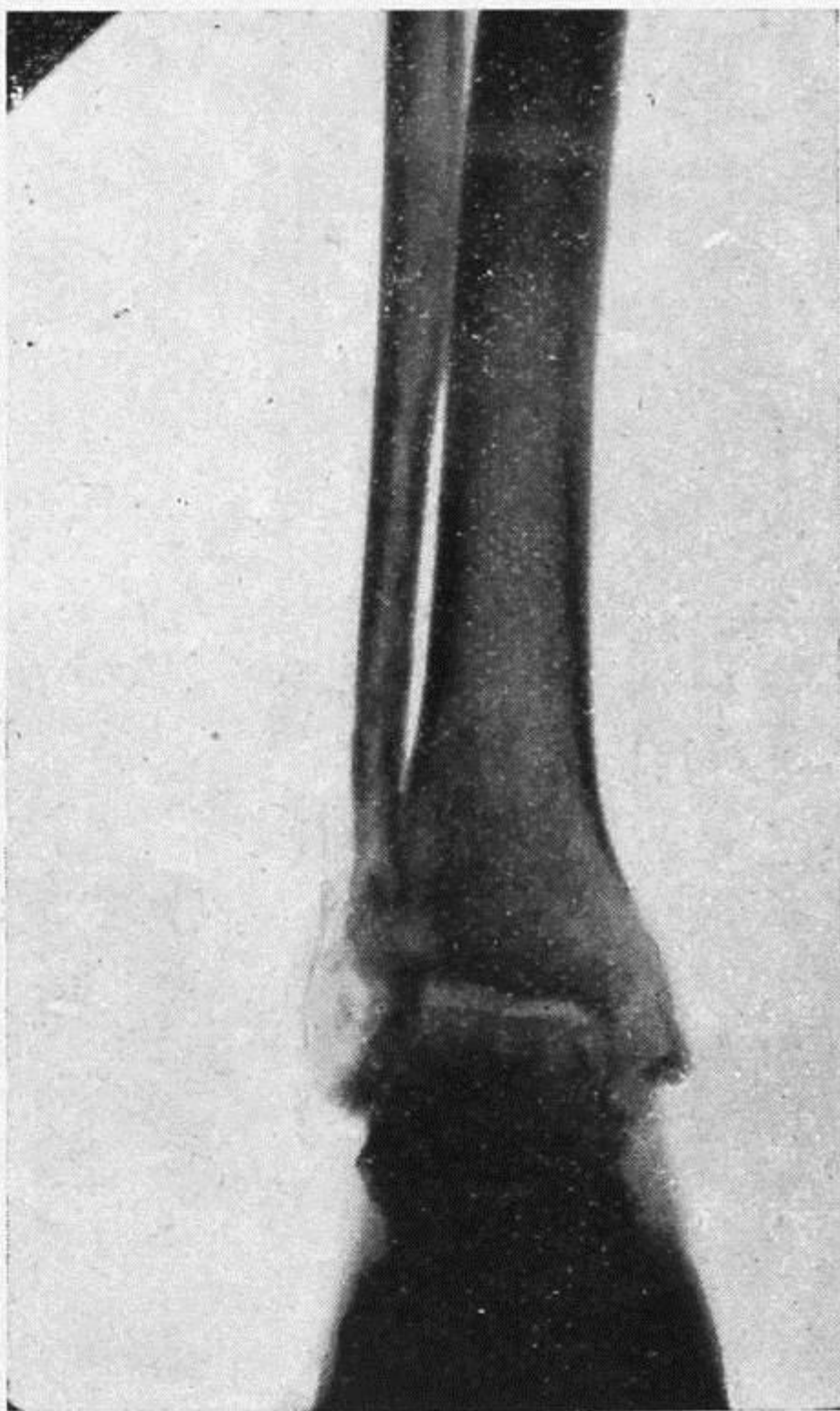
Fig. 35. — Visione dell'avvenuta riduzione e del callo osseo in posizione antero-posteriore dopo trattamento nicotinico (16 aprile 1943).
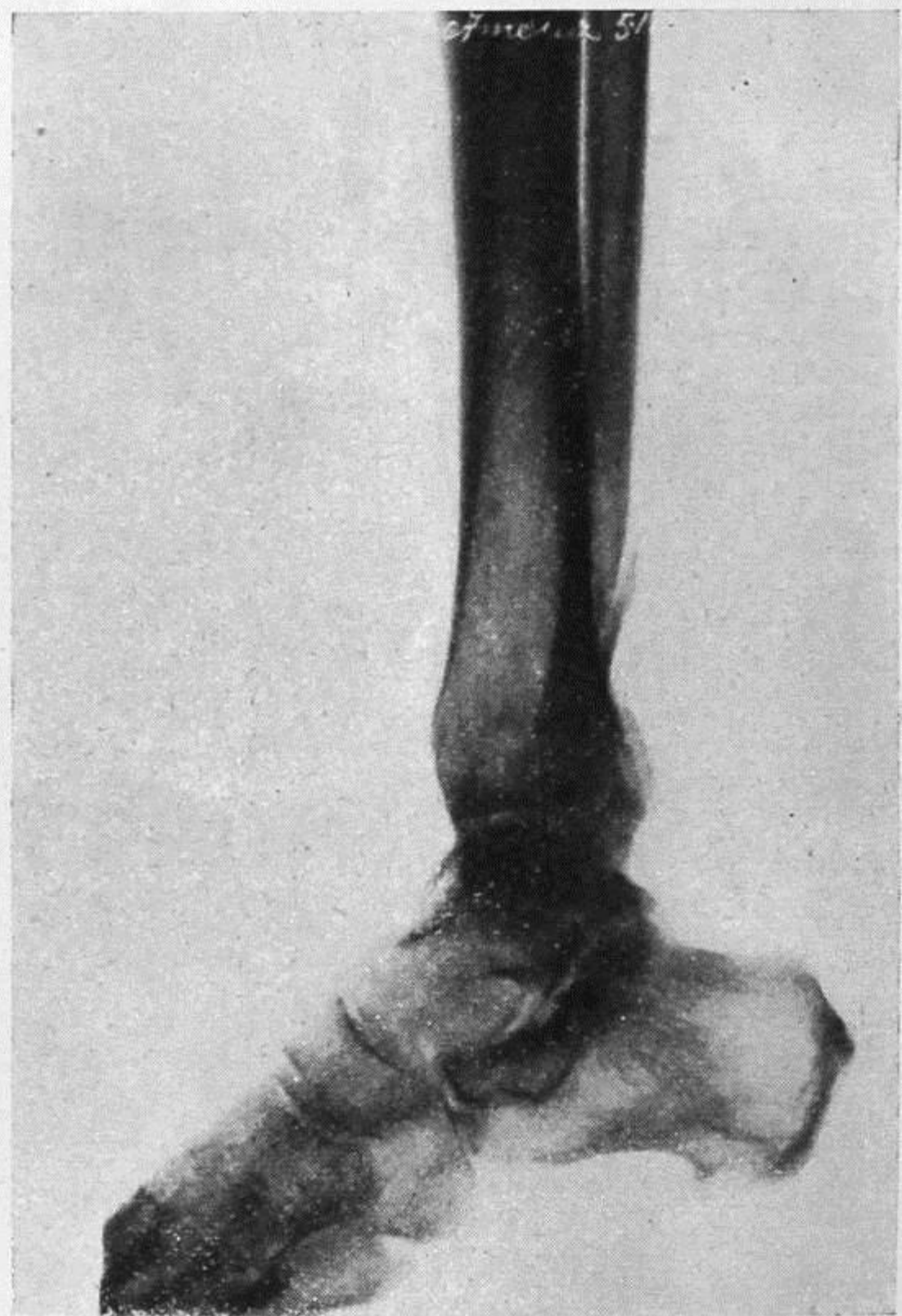
Fig. 36. — Visione dell'avvenuta riduzione e del callo osseo in posizione di profilo dopo trattamento nicotinico (16 aprile 1943).

A.P.R.: Negativa.

A.P.P.: Scendendo le scale di casa è scivolata cadendo per alcuni scalini. Immediato dolore al piede destro ed impotenza funzionale.

Es. Ob.: Estremo distale della gamba destra e piede corrispondente tumefatti e deformati per spostamento in dietro e all'esterno del piede stesso. Imponente mobilità preternaturale e crepitio. Niente a carico dei vari organi e sistemi.

Diagnosi: Frattura bimalleolare destra con notevole spostamento dei frammenti e lussazione all'indietro e all'esterno del piede. Emartro.

17 marzo 1943: Eteronarcosi, riduzione manuale con trazione e rotazione all'interno del piede; contenzione in apparecchio gessato con piede in varismo.

Somministrazione di acido nicotinico per via intramuscolare fino a consolidazione della frattura (16 aprile 1943). Nessuna intolleranza per il farmaco.

16 aprile 1943: L'esame radiografico, oltre a mettere in evidenza l'avvenuta perfetta riduzione della frattura già da noi verificata in un controllo eseguito il giorno successivo all'intervento, fa vedere la formazione di un callo osseo definitivo che ci permette di togliere la contenzione e di iniziare la cura complementare.

Esito: La paziente esce d'Ospedale il 30 aprile 1943 deambulando con un piccolo bastone e con buona funzionalità dell'arto. Evidente il vantaggio ottenuto dalla somministrazione dell'ac. nicotinico.

Abbiamo dunque controllata l'azione della vitamina PP. (acido nicotinico e sua amide) somministrata per via parenterale e per via orale in una dose di poco inferiore a quella massima consigliata nelle più svariate fratture di soggetti diversi per sesso e per età e trattate con i più vari sistemi ortopedici. La somministrazione della sostanza in tutti i casi non ha dato luogo a seri inconvenienti. Solo in alcuni (Casi 4°, 6°, 8°, 9°, 12°) abbiamo avuta una accentuazione della reazione che normalmente segue la somministrazione di tale sostanza, cioè rossore e calore alla faccia, leggero cardiopalmo e senso di nausea, in modo più accentuato in due casi (Casi n. 4°, 6°) da costringerci a diminuire alla metà la quantità somministrata (Caso n. 4°) o a sostituire l'acido nicotinico colla sua amide (Caso n. 6°) che si sa essere molto meglio tollerata. Negli altri casi (Casi n. 8°, 9°, 12°) tali disturbi sono stati di grado molto minore e sono andati diminuendo spontaneamente in modo graduale fino a scomparire dopo 6-7 giorni senza costringerci a variazioni nella somministrazione. Tali disturbi, che si sono visti comparire sia coll'acido nicotinico (Casi n. 4°, 6°, 8°) che colla sua amide (Casi n. 9°, 12) e nella somministrazione sia parenterale (Casi n. 4°, 6°, 8° 9°) che orale (Caso n. 12°), sia in donne di diversa età (Casi n. 4°, 6°, 8°) che in uomini pure di diversa età (Casi n. 9°, 12°), sono certamente legati alla più o meno marcata idiosincrasia individuale. In linea generale possiamo dire che la vitamina PP, sia sotto forma di acido nicotinico puro che di amide, introdotta per via orale o per via parenterale, è stata in tutti ben tollerata nonostante la dose di poco inferiore alla massima consigliata.

Mediante controlli clinici e radiografici abbiamo constatato in tutti i casi, indipendentemente dal tipo di frattura, dal metodo di cura, dal sesso e dall'età del paziente, una *spiccata abbreviazione* del tempo occorrente alla formazione del callo osseo definitivo rispetto a quello normalmente constatato secondo le statistiche e l'esperienza clinica. Questa riuzione è di grado rilevante, a volte anche di circa la metà, con gran vantaggio quindi, come ben si comprende, per la restitutio ad integrum. Essa ci ha permesso di togliere molto prima la contenzione e di iniziare la mobilizzazione attiva

e passiva e le cure complementari scongiurando o riducendo al minimo le temibili conseguenze delle fratture rappresentate dalle anchilosi, dall'ipotrofia muscolare e dalle artriti secondarie.

In tutti i casi infatti il ripristino della funzionalità è stato rapido e più che soddisfacente. I risultati da noi ottenuti rappresentano una conferma clinica a quanto sperimentalmente Scartozzi, Rizza e Solarino e Rendano avevano in questi ultimi anni osservato nei conigli.

RIASSUNTO

L'A. somministrando l'acido nicotinico e la sua amide (vitamina PP.) in fratture varie di soggetti diversi per sesso ed età e trattate con svariati metodi ortopedici, ha ottenuto una riduzione cospicua del tempo che normalmente occorre alla formazione del callo osseo. Il giudizio è basato sull'esame clinico e sul controllo radiografico di 14 casi. Di ciascuno riporta i radiogrammi ed interpreta i favorevoli risultati sulla formazione del callo osseo con l'azione propria della vitamina PP. in rapporto all'irrorazione ed alla crasi sanguigna.

BIBLIOGRAFIA

Biava L. *L'acido nicotinico e il suo impiego in terapia*. Riforma Medica, n. 35, pag. 1321, a. 1939.

Bongiorno V. *Azione dell'acido nicotinico sulla crasi sanguigna*. Riforma Medica, n. 12, pag. 371, a. 1940.

Chiarello. *Sul comportamento del S.R.I. nelle fratture*. Arch. di Ortop., n. 45, pag. 729, a. 1929.

Condorelli. Minerva Medica, n. 31, pag. 129, a. 1938.

Coppo M. *Le vitamine*. Ed. Vallecchi. Firenze, 1937.

Francaviglia A. e Turchetti A. *L'acido nicotinico quale farmaco dell'apparato cardiovascolare. Indicazioni cliniche e meccanismo d'azione*. Folia cardiol., n. 5-6, pagina 345, a. 1941.

Frontali G. Arch. Ital. Med. Sperim., n. 2, a. 1938.

Paolucci R. *Sul S.R.E. o di Goldmann nel callo osseo*. Ann. Ital. di Chir., v. 9, pag. 1012, a. 1930.

Peracchia. *Il S.R.I. nel processo di riparazione delle fratture*. Clin. Chir., n. 11, pagina 1189, a. 1928.

Quagliarello G. Athena n. 8, pag. 73, a. 1939.

Rendano C. *Azione dell'acido nicotinico sul processo di guarigione delle fratture. Ricerche sperimentali*. Rivista di Chirurgia, n. 1, pag. 9, a. 1942.

Rizza V. e Solarino G. *Acido nicotinico e fratture*. Arch. Ital. Med. Sperim., n. 4, pagina 193, a. 1941.

Saviano. *Acido nicotinico. Proprietà*. Giorn. del Med. Pratico, n. 5, a. 1941.

Scartozzi C. *Azione dell'acido nicotinico (vitamina PP) sul processo di riparazione delle fratture sperimentali e sul S.R.I.* Arch. Ital. Med. Sperim., n. 6, pag. 609, a. 1940.

Sudek P. *Postumi fisiologici e patologici delle lesioni ossee delle estremità dopo fratture ossee e osservazioni sulla teoria del trattamento delle fratture delle ossa*. Minerva Medica, n. 15, pag. 312, a. 1940.

III.

OSPEDALE CIVILE DI RAVENNA
SEZIONE CHIRURGICA diretta dal Prof. O. ORTALI.

Trattamento speciale del moncone appendicolare.

Dottor VITTORINO CAMPAGNONI, assistente.

Un tempo molto importante e delicato durante l'intervento per l'appendicectomia è, senza alcun dubbio, costituito dal trattamento del moncone appendicolare. Molti Autori hanno cercato di ovviare e risolvere in diversi modi le difficoltà, talvolta estreme, che questo tempo dell'appendicectomia può presentare. In tutti i casi in cui è possibile, la totalità degli Autori è concorde nel legare il moncone appendicolare, affondarlo e ricoprirlo con la parete del ceco suturata a borsa di tabacco.

Nei casi in cui l'affondamento riesce difficile, alcuni Autori hanno modificato il solito processo. Una modifica di questo affondamento è il processo ideato dal Parlavecchio.

Tale Autore costruì uno specillo con padiglione, per poterlo meglio dirigere, pose tre punti sulla parete del ceco, ai lati del moncone, poi, tenendo basso quest'ultimo per mezzo dello specillo stesso, comincia a stringere i punti posti in antecedenza. Lo specillo e quindi il moncone venivano così ricoperti da due pieghe della parete cecale suturate insieme. Indi estraeva lentamente lo specillo.

Donati e Lejars, sempre quando la borsa di tabacco non è possibile costruirla, incidono circolarmente la sierosa dell'appendice, l'abbassano e la suturano al disopra del monconcino appendicolare legato.

Questo processo è stato adottato in passato e veniva eseguito da molti chirurghi anche nei casi ordinari di appendicite ed a questa sutura veniva aggiunta quella a borsa di tabacco (Giannettasio).

In alcuni casi il mio primario prof. O. Ortali si è giovato, con risultati ottimi, della scissione della base appendicolare servendosi delle pinze intestinali del Parlavecchio e poi eseguendo su questa una sutura siero-muscolare.

Si aveva così una introflessione della mucosa, che rimaneva naturalmente aperta al lato interno (intestinale), evitando la possibilità di suppurazione come si può avere nei casi di legatura del moncone ed introflessione di esso (vedi figura N. 1-2). Gli operati in tale maniera furono circa una ventina, tutti in appendicite acuta, in alcuni gangrenosa con estensione del processo necrotico alla base appendicolare. Ed è proprio in questi ultimi casi che la tecnica seguita dall'Ortali poteva essere indicata: casi nei quali non

erano possibili i soliti metodi di sutura ed in cui si poteva raggiungere lo scopo con l'escissione sulla parete cecale stessa.

Qualche autore, sempre quando l'affondamento non è possibile, consiglia la semplice legatura del moncone. Tale metodo ci sembra poco raccomandabile, perchè non evita complicanze gravi quali la suppurazione e la formazione di fistola stercoracea.

Ma nei casi in cui l'appendice sia gangrenata e la parete cecale intorno alla base sia in preda a un processo flogistico e sia friabile in modo che i punti di sutura non possono essere posti, come si può costruire la borsa di tabacco? Come ricoprire il moncone appendicolare? Bisognerebbe accontentarsi della semplice legatura del moncone, andando così incontro alle temibili complicanze cui sopra abbiamo accennato. Per risolvere questi quesiti l'Ortali ha ideato un nuovo processo: *la peritoneizzazione del moncone appendicolare*. Il metodo è assai semplice: si scolpisce un lembo a larga base sul lato esterno dell'incisione del peritoneo parietale, si rovescia in dentro e si ricopre il moncone, fissando il lembo con qualche punto in catgut (vedi figura N. 3-4).

I casi operati in tale maniera sono quattro e tutti con esito favorevole.

Caso I. — C. G., donna, di anni 52, da Ravenna. Entra in Ospedale il 13 gennaio 1941. Anamnesi remota negativa. Da una settimana avverte dolori alla fossa iliaca destra con irradiazione del dolore alla gamba destra. Febbre modica. Non vomito. I dolori si sono sempre mantenuti pressochè immutati. Minzione regolare. Alvo regolare.

E. O. — Nulla al torace. L'addome è globoso con notevoli strati di adipe, dolente anche alla palpazione superficiale. Assai dolente il punto di Mac-Burnej. Rovsing positivo.

A. O. — Anestesia mista: Evipan sodico cc. 10 più etere. Taglio para-rettale destro. Nella zona fra il ceco e l'ultima porzione dell'ileo vi è un grosso blocco infiammatorio, che si estende profondamente, del volume di un pugno di un bimbo, dal quale sporge l'apice appendicolare, che aderisce intimamente all'ultimo tratto dell'ileo. Afferrato l'apice appendicolare, si inizia lo scollamento dell'appendice, il che riesce difficile ed indaginoso.

Nella sua parte mediana l'appendice è completamente gangrenata, in modo che la parte distale è distaccata dalla restante porzione prossimale. Intorno vi è raccolta di pus biancastro. Riconosciuta la parte prossimale dell'appendice, non gangrenata, si distacca e si asporta; però non è possibile affondare il moncone nella parete cecale, perchè questa è infiammata ed alquanto ispessita. Allora si distacca un lembo di peritoneo parietale, a larga base, dal margine esterno dell'incisione e si rovescia all'interno sul moncone appendicolare, che viene così ricoperto. Il lembo si fissa con qualche punto in catgut. Drenaggio con tubo di gomma ed immissione endoperitoneale di siero antiperitonitico. Sutura parziale delle pareti addominali. Decorso post-operatorio normale e senza complicanze. Dopo venti giorni di degenza, la paziente esce completamente guarita.

Caso II. — G. A., di dodici anni di età, da Ravenna. Entra in Ospedale il 22 marzo 1941.

Anamnesi remota e familiare negativa. Da circa otto giorni accusa dolore al quadrante inferiore destro dell'addome, accompagnato da vomito e febbre (37,5-38. Si ha irradiazione del dolore alla gamba destra. Visitato da un sanitario, fu consigliato di farsi ricoverare subito in Ospedale.

E. O. — Nulla al torace. Addome dolentissimo sul punto di Mac-Burnej. Rovsing presente. Febbre 38°. Polso piccolo, frequente ritmico. La palpazione dell'addome sembra far avvertire una resistenza profonda, situata circa al 3° esterno di una linea che corre dall'ombelico alla spina iliaca.

Si interviene d'urgenza.

A. O. — Evipan sodico cc. 9. Taglio pararettale destro. Ascesso sul lato esterno del ceco. L'appendice, in esso contenuta, è gangrenata alla base e distrutta. Appendicectomia.
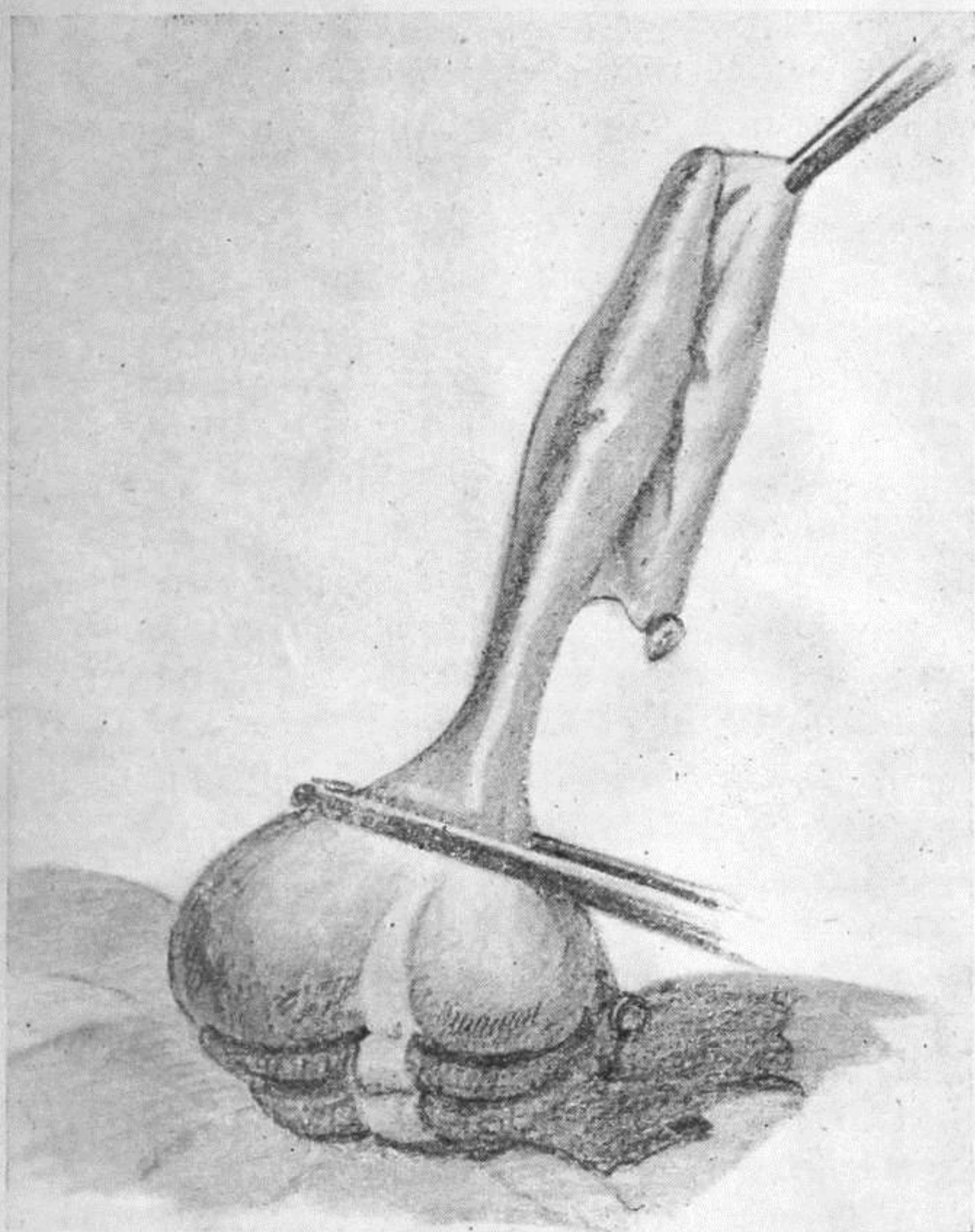
FIG. 1.
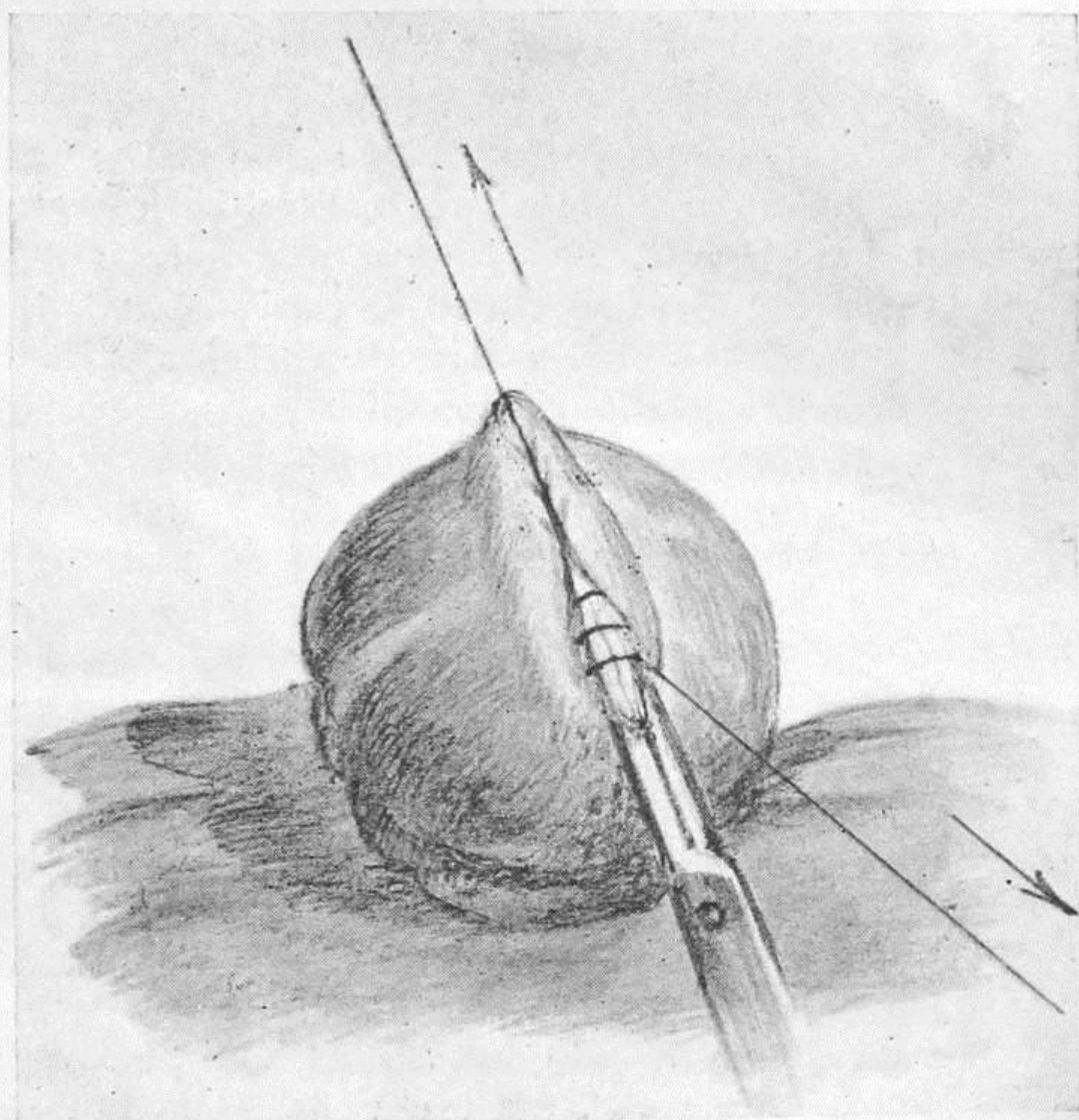
FIG. 2.
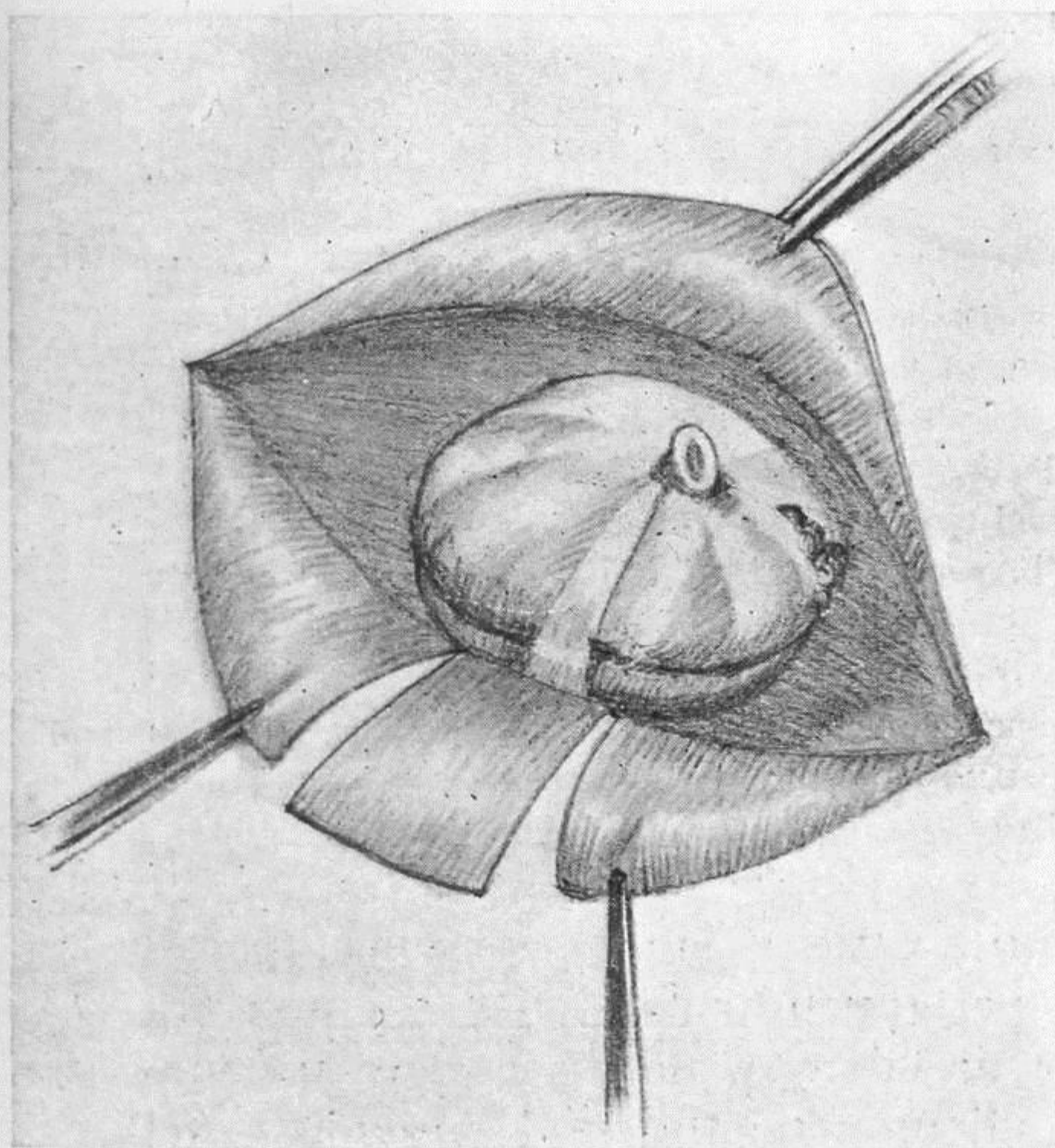
FIG. 3.
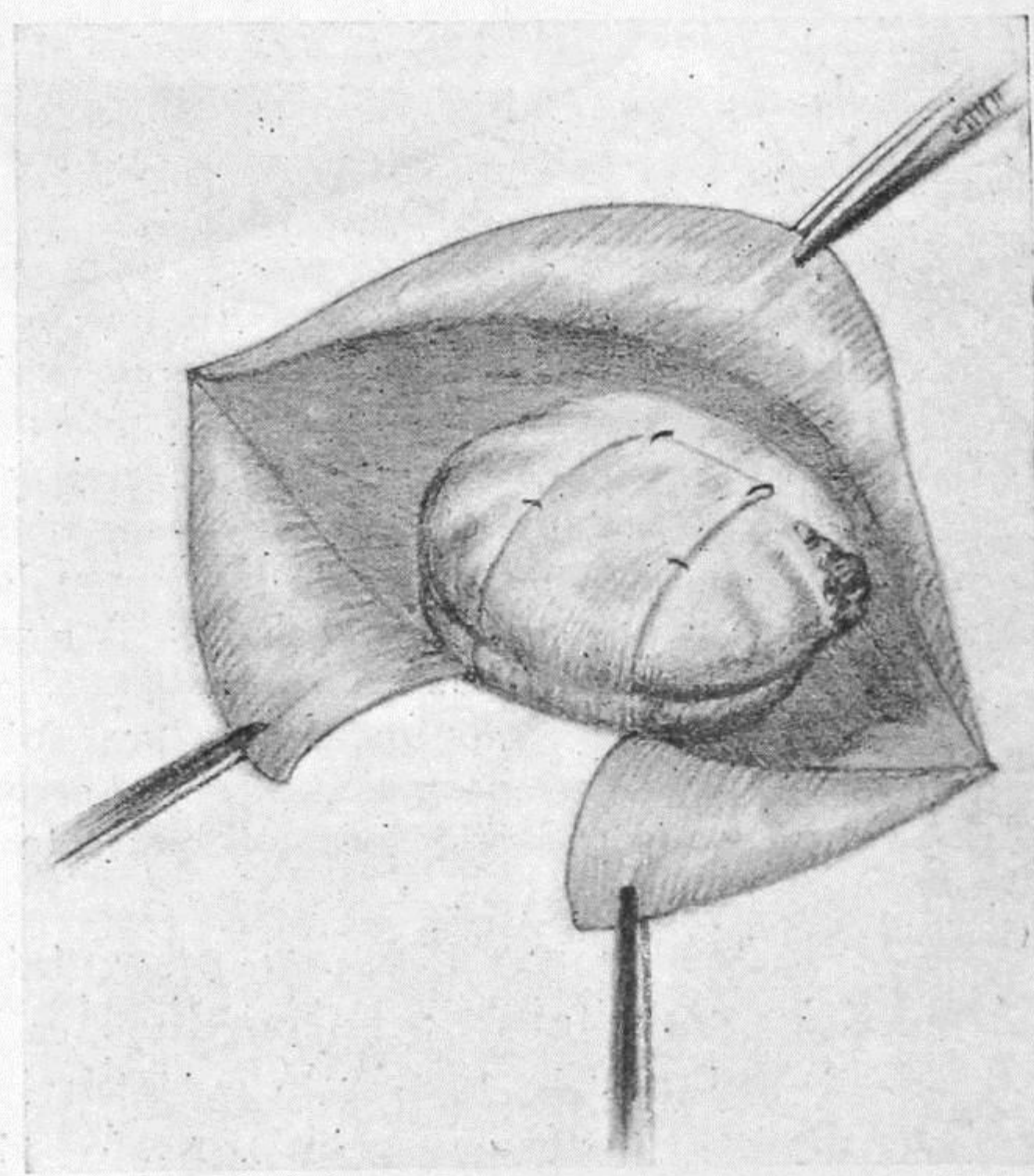
FIG. 4.

Si ricopre il moncone appendicolare, impossibile ad affondarsi per le condizioni anatomiche e fisiologiche alterate della parete del ceco, con il peritoneo parietale. Drenaggio con tubo di gomma. Immissione endoperitoneale di 40 cc. di siero antiperitonitico. Sutura parziale delle pareti addominali. Dopo 19 giorni di degenza, il paziente viene dimesso completamente guarito.

CASO III. — G. G. Ragazzo di dodici anni di età; da Ravenna.

Entra in Ospedale il 14 luglio 1941. Nulla all'anamnesi famigliare e personale remota. Da un anno avverte, ad intervalli, dolori all'addome destro. Da quattro giorni i dolori si sono acuiti, irradiandosi alla gamba destra. Mai febbre. Mai vomito. Alvo regolare. Viene mandato in Ospedale con diagnosi di appendicite sub-acuta.

E. O. — Dolore al punto di Mac-Burnej. Rovsing positivo. Addome trattabile in toto. Polso 80°, pieno, ritmico. Nulla a carico degli altri apparati ed organi.

A. O. — Evipan sodico cc. 8. Taglio pararettale destro. Aperto l'addome, non è possibile esteriorizzare il ceco che è fisso in basso nella fossa iliaca. Allargata l'apertura dell'addome si nota un blocco di aderenze fra il ceco e la parete addominale, il sigma ed il ceco. Da questo blocco di aderenze, in alto, lateralmente al ceco, sporge l'apice appendicolare. Tutto il resto dell'appendice è nascosto in questa ganglia aderenziale. Prima si distacca la parete cecale dal peritoneo parietale, poi il sigma dal fondo cecale. L'aderenza fra queste parti dell'intestino è intima ed il distacco quindi riesce difficile. L'ansa del sigma è lunga e piegata a canna di fucile e sul meso è cosparsa di produzioni fibrose, resistenti. Liberati gli organi, sigma e ceco, l'appendice si rende evidente ed applicata al fondo cecale ed alla parete laterale di questo ed è ricoperta da tessuto fibroso, duro. Il fondo cecale, in corrispondenza dell'attacco appendicolare e nelle vicinanze, è a parete ispessita e rigida. Appendicectomia. Non essendovi sicurezza sull'affondamento del moncone appendicolare, questo si ricopre con un largo lembo scolpito nel labbro esterno dell'incisione del peritoneo parietale. Drenaggio con tubo di gomma. Sutura parziale delle pareti addominali.

Dopo dodici giorni di degenza, il paziente viene dimesso completamente guarito.

CASO IV. — P. G. Uomo di 42 anni; da Piangipane di Ravenna. Entra in Ospedale il 21 dicembre 1941.

Nulla all'anamnesi famigliare e remota. Da circa due anni avverte, ad intervalli, dolore all'addome destro con irradiazione del dolore alla gamba destra. Il giorno antecedente al suo ingresso in ospedale questo dolore si è improvvisamente esacerbato. Non vomito. Non febbre. Alvo regolare.

E. O. — Dolore molto accentuato al punto di Lanz. Rovsing positivo. Polso 80, valido, ritmico. T. 36,7. Addome trattabile in toto. Nulla a carico dei vari apparati ed organi.

A. O. — Anestesia con Evipan sodico più etere. Taglio pararettale destro. Aperto l'addome, si nota sul ceco un blocco duro, allungato, costituito dall'appendice infiammata, affondata nella parete cecale e dall'infiltrazione della parete cecale stessa. Riconosciuta l'appendice, si distacca per via smussa, ed iniziando dalla parte distale di essa. Arrivati con lo scollamento fin verso la base, si dà esitò ad una piccola raccolta di pus, situata tra l'appendice ed il ceco. L'appendice si presenta perforata alla base. Asportazione dell'appendice previa legatura alla base d'impianto. Data l'infiltrazione della parete cecale, non è possibile affondare il moncone appendicolare, perciò si decide di ricoprirlo con un lembo di peritoneo parietale, che si scolpisce sul labbro esterno della ferita. Si adagia questo lembo quadrangolare sul fondo cecale e si fissa con qualche punto in catgut. Decorso normale, se si fa eccezione da una leggera suppurazione sottocutanea. Dopo 22 giorni di degenza, il paziente viene dimesso completamente guarito.

Nel primo dei casi presentati troviamo vaste e tenaci aderenze, pareti del ceco alterate ed ispessite con ascesso periappendicolare, per cui non era assolutamente possibile costruire la borsa di tabacco, nè di scollare un manicotto sieroso e con questo ricoprire il monconcino. Nel secondo e nel quarto caso abbiamo, nelle linee generali, lo stesso quadro, ma in più l'appendice è perforata alla base e gangrenata. Nel terzo caso non vi è perforazione dell'appendice, nè ascesso, ma le pareti appendicolari e del fondo cecale sono ricoperte da tessuto aderenziale duro-fibroso e quindi anch'esse

sono così ispessite, rigide, friabili, per cui non fu possibile adottare nè l'uno nè l'altro dei metodi cui sopra abbiamo accennato. In ognuno di questi casi era assolutamente impossibile ricoprire il moncone appendicolare, usando dei soliti metodi, date le gravi alterazioni tissurali. Non rimaneva altra via che legare il moncone e lasciarlo libero, andando però incontro certamente a gravissime complicanze quali una fistola stercoracea o peritonite. Col metodo ideato dall'Ortali invece si è ottenuto guarigione completa e senza complicanze in tutti i casi operati.

RIASSUNTO.

L'Autore presenta un nuovo metodo di ricoprimento del moncone appendicolare, quando la borsa di tabacco, nelle sue diverse forme, non è assolutamente possibile costruirla. Il metodo è stato ideato ed applicato dal prof. O. Ortali e può essere così definito: *peritoneizzazione del moncone appendicolare a mezzo di un lembo del peritoneo parietale.*

I casi operati in tale maniera sono stati quattro e tutti con esito favorevole e senza complicanze.

IV.

Istituto di Clinica delle malattie infettive
della Regia Università di Roma
Prof. G. Caronia.

I Padiglione Policlinico Umberto I - Roma
Primario Agg. clin. V. Puccinelli.

Appendicite infiltrativa e appendicite perforativa.

Studio clinico statistico.

Dott. Sante Ciancarelli, aiuto.

Il problema dell'appendicite, specialmente per quanto riguarda l'applicazione terapeutica, nonchè esaurito, è tuttora più vivo e interessante che mai: ne sono prova le numerose pubblicazioni sull'argomento apparse in questi ultimi anni nella letteratura di tutto il mondo. Queste pubblicazioni che raramente vertono sulla patogenesi e sul quadro anatomo-clinico dell'appendicite, sono in massima parte lavori statistici e principalmente esposizione di risultati terapeutici.

In Italia il problema della terapia delle appendiciti ha dato occasione, anche recentissimamente, a discussioni e prese di posizione, specialmente dopo che Baggio ha esposto i suoi criteri direttivi, che lo hanno portato ad adottare l'astensione dall'intervento nelle appendiciti in fase acuta.

Ho creduto perciò che potesse riuscire utile, sia per la migliore conoscenza clinica della malattia, che per conferma della bontà del criterio terapeutico adottato, prendere in esame tutti i casi di appendicite ricoverati negli ultimi cinque anni in un grande reparto ospedaliero, in cui viene sistematicamente praticato l'intervento nelle appendiciti in fase acuta.

E poichè una delle difficoltà maggiori che si incontrano negli studi statistici delle appendiciti consiste nella grande varietà delle classificazioni pro-

poste, che rendono talvolta impossibile stabilire dei confronti attendibili, ho creduto assai utile, per i fini pratici del mio lavoro, adottare la classificazione di Baggio, il quale divide le appendiciti in:

Appendiciti infiltrative;

Apendiciti perforative.

Il gruppo delle appendiciti *infiltrative*, che possono essere acute o croniche e sono caratterizzate secondo Baggio da alterazioni di natura istiocitaria, comprende la forma comunemente detta *catarrale* o *mucosa* e la forma *diffusa*, altrimenti *flemmonosa*.

Il gruppo delle appendiciti *perforative* è caratterizzato dalla disgregazione necrotica con conseguente perforazione della parete appendicolare. Esso comprende dunque le forme cosidette *necrotiche* o *cangrenose* e quelle con perforazione in atto.

Secondo il Baggio soltanto dalla forma perforativa deriva la possibilità di insorgenza di una peritonite suppurativa, circoscritta o generalizzata. Lo stesso A., nel proporre questa classificazione, sostiene l'origine abatterica delle appendiciti, la cui causa andrebbe invece ricercata in turbe dispeptiche che agirebbero con meccanismo di sensibilizzazione endogna. Io credo che la classificazione proposta dal Baggio si possa accettare senza mettere in discussione il criterio patogenetico che l'ha ispirata: i due tipi anatomici sono infatti facilmente riconoscibili, anzi inconfondibili e ad essi si possono riferire, con sufficiente precisione, i differenti quadri clinici dell'appendicite.

Basandomi dunque su tale classificazione ho ricercato, in tutti gli appendicitici ricoverati nel I Padiglione del Policlinico (Direttore-Primario Puccinelli) dal 1° luglio 1937 al giugno 1942, il rapporto di frequenza fra forme infiltrative e forme perforative in linea assoluta, e anche in linea relativa in rapporto all'età ed al sesso. Per le forme acute ho inoltre ricercato l'epoca di ricovero in ospedale, onde stabilire l'esistenza o meno di un andamento stagionale nel manifestarsi della malattia.

Una ricerca analoga è stata fatta e pubblicata dal La Cava, della Clinica di Baggio, sugli appendicitici ricoverati nella Clinica di Pisa, dove viene praticato il trattamento conservativo in fase acuta.

I pazienti considerati nella mia statistica invece *sono stati tutti operati*:

immediatamente, quelli arrivati entro 48 ore dall'attacco e quelli con peritonite diffusa;

tardivamente (a 10-15 giorni dall'attacco e talvolta più tardi) la maggior parte dei casi di appendicite acuta con peritonite circoscritta, ricoverati in 3ª-4ª giornata. Fra le appendiciti infiltrative croniche vengono considerate nella mia statistica, le appendiciti non operate durante l'attacco acuto, ma *raffreddate*, le appendiciti croniche recidivanti e le forme croniche fin dall'inizio.

Si tratta dunque di 1660 pazienti affetti da appendicite, ricoverati dal luglio del 1937 al giugno del 1942, e che sono così suddivisi:

1) Appendiciti infiltrative 1479 casi, di cui in forma acuta 836, in forma cronica 643.

2) Appendiciti perforative 181 casi, di cui 23 cangrenate senza peritonite; 50 casi perforate con peritonite circoscritta; 95 casi perforate con peritonite diffusa; 13 con formazione di ascesso. Risulterebbe chiaro che le peritoniti circoscritte e diffuse sono sempre sostenute da una appendicite

acuta cangrenata o perforata, confermando l'asserzione del Baggio, che la peritonite deriva sempre da un'appendicite perforativa.

Per quanto riguarda il sesso, dei 1660 casi erano: maschi 566; femmine 1904, e a secondo della forma. Appendiciti perforative: 120 maschi, 61 femmine. Appendiciti infiltrative acute: 309 maschi, 527 femmine. Appendiciti infiltrative croniche: 129 maschi, 514 femmine.

Da questi dati risulta per le forme perforative, una frequenza quasi doppia dei maschi rispetto alle femmine; mentre per le forme infiltrative acute si ha proporzione maggiore di femmine rispetto ai maschi, prevalenza ancora più accentuata per le forme infiltrative croniche (rapporto 1/4). Questi risultati concordano perfettamente con quelli trovati da La Cava negli appendicitici della Clinica pisana.

Riguardo *la frequenza secondo l'età*, il massimo numero di appendiciti acute risulta nella 2ª e 3ª decade; di forme croniche nella 2ª, 3ª, 4ª decade; la frequenza assoluta delle forme perforate è massima nella 2ª decade di età.
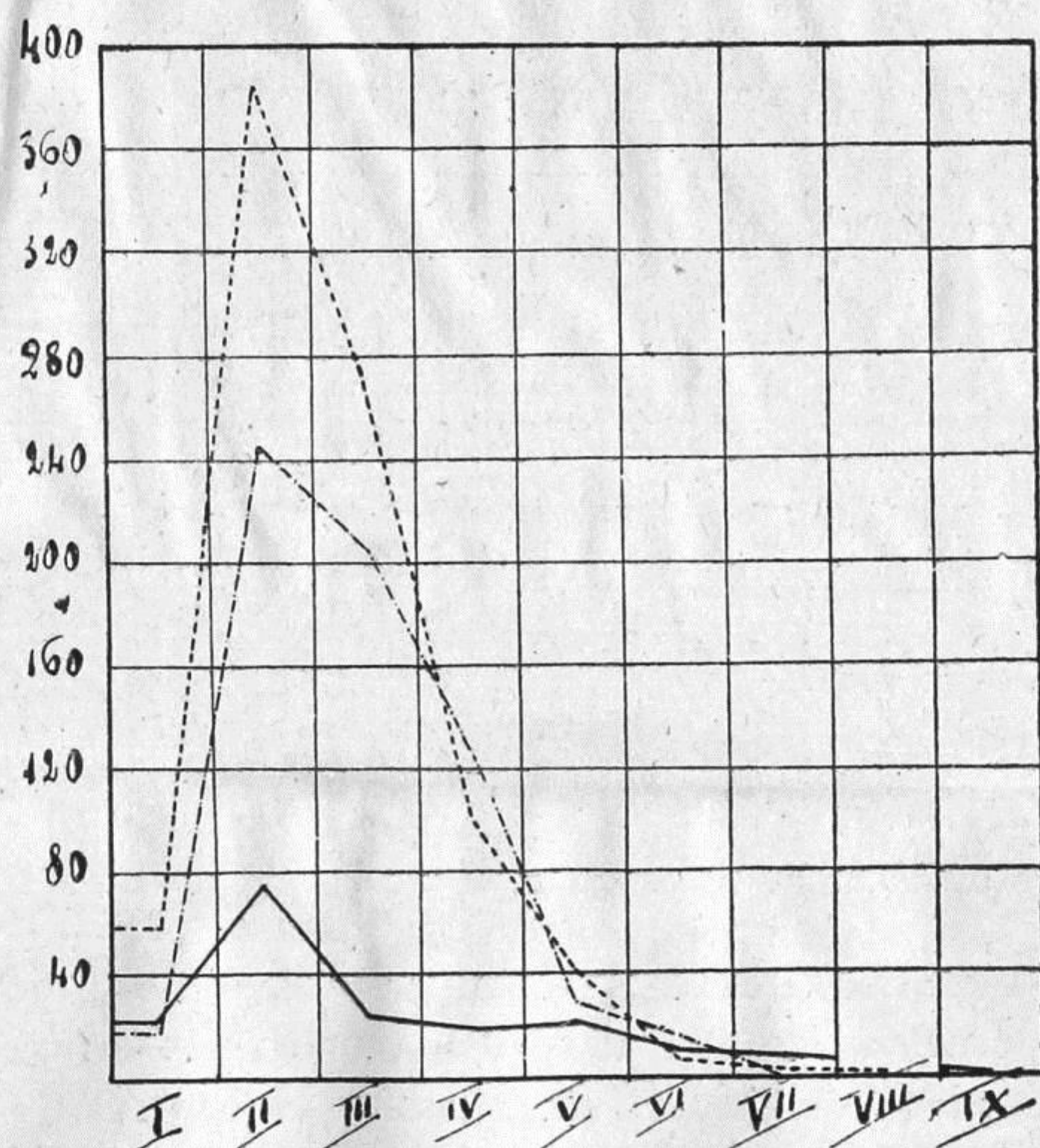
GRAFICO I. — Suddivisione delle appendiciti secondo l'età.

——— Appendiciti perforative.
– – – – » infiltrative acute.
–··–·– » infiltrative subacute e croniche.

Il rapporto di frequenza fra le forme perforative ed infiltrative è così rappresentato:

I decade:	su 96 casi	. . . .	20	perforative	(20,8 %)
II »	704 »	. . . .	74	»	(10,51 %)
III »	465 »	. . . .	25	»	(5,37 %)
IV »	250 »	. . . .	20	»	(8,0 %)
V »	94 »	. . . .	22	»	(23,4 %)
VI »	34 »	. . . .	10	»	(29,41 %)
VII »	14 »	. . . .	9	»	(64,28 %)
VIII »	2 »	. . . .	—	»	
IX »	1 »	. . . .	1	»	(100 %)

Da cui si può trarre la conclusione che l'evenienza di una perforazione in asi di appendicite acuta è della massima frequenza nell'infanzia e dopo i 50 anni, dato anche questo che coincide perfettamente con quello di La Cava.

Per esaminare l'eventuale andamento stagionale abbiamo tenuto conto solo delle appendiciti acute. Non ci risulterebbe una tipica ricorrenza stagionale, come è chiaramente visibile da questa grafica (n. 2). Non mi pare degna di rilievo la lieve diminuzione di frequenza che si ha nel mese di novembre.

Se ora facciamo il computo percentuale sulla totalità dei casi osservati, il rapporto fra le forme infiltrative e quelle perforative su 1660 casi di appendiciti trattate con l'intervento immediato sistematico, risulta in ragione del 10,90 %. Questa percentuale discorda notevolmente con le per-

Grafico II. — Numero delle appendiciti acute ricoverate nei vari mesi dell'anno.

centuali che si possono trarre da alcune statistiche recenti, specialmente americane, riducendo i reperti descritti dagli AA. alle due forme fondamentali di infiltrativa e perforativa. Eccone alcune:

1) Barrow-Oschsner (1940) su 1039 casi, 179 perforative (17,50 %).

2) Prima (1939) su 1000 casi di appendicite di cui 301 cronici e 699 acuti, 222 perforative (22,2 %).

3) Morse e Rader (1940) su 8727 appendiciti, 2263 perforative (25,9 %).

4) Reid e Montanus (1939) su 1153 casi, di cui 921 acuti, 338 perforative (24,6 %).

5) Haggard e Kirtley (1940) su 994 casi, 308 perforative (31 %).

6) Pattison (1934) su 1211 casi, 397 perforative (32,7 %).

7) Stafford e Sprong (1940) su 1316 casi, 479 perforative (32,7 %).

8) Coller e Petter (1934) su 336 casi 123 perforative (36,6 %).

9) Reid, Poer, Merrel (1936) su 2921 casi, 1168 perforative (40 %).

10) Sterling (1934) su 236 casi, (126 perforative (53,4 %).

11) Miller, Fell (1940) su 1163 bambini appendicitici, 534 perforative (45,9 %).

12) Stalker (1940) su 82 appendiciti oltre i 60 anni, 51 perforative (62,5 %).

13) Wood, nei vecchi oltre i 60 anni, l'80 % di perforative.

Valore medio delle suddette percentuali, meno le ultime 3, il 32 %.

La Cava sui malati della clinica di Pisa trattati con astensione sistematica ha riscontrato una percentuale del 34,1 % di forme perforative.

La discordanza fra la percentuale di 10,90 da me ottenuta e la percentuale media di 32,0 degli AA. sopracitati è notevole e merita un'interpretazione: in parte essa può essere dovuta alla diversità di criterio diagnostico dell'operatore, ma principalmente è dovuta al fatto certo della sempre maggior precocità con cui viene ormai praticato l'intervento nelle appendiciti in fase acuta, in quelle regioni, come Roma, dove la direttiva dell'intervento chirugico è accettato universalmente dai medici e dai malati. È evidente che se si interviene sempre e precocemente nei casi di appendicite acuta, la perforazione, almeno in alcuni casi, non avrà avuto il tempo di prodursi.

I risultati dell'intervento sistematico nelle appendiciti da me raccolte, sono i seguenti: su 1660 casi globalmente si sono avuti 11 decessi, cioè il 0,66 %; in 1479 casi di appendiciti infiltrative 2 decessi, cioè il 0,13 % uno dei quali in un soggetto con vizio cardiaco, l'altro in soggetto affetto da grave infermità nervosa; su 181 casi di appendiciti perforative si sono avuti 9 decessi, cioè il 4,97 %. In questi ultimi 9 casi di insuccesso si trattava di appendiciti perforative, tutte accompagnate da peritonite diffusa.

Conclusione.

Lo studio statistico dei casi di appendicite, ricoverati in 5 anni in un reparto di chirurgia (1° Padiglione, Policlinico) e trattati sistematicamente coll'intervento chirurgico, ha dimostrato:

1) Il rapporto di frequenza delle forme perforative rispetto a quelle infiltrative è di 10,90 %. Tale rapporto è notevolmente inferiore al valore medio riferito recentemente da vari autori.

2) Le peritoniti diffuse derivano sempre da appendicite perforativa.

3) Nei casi da me raccolti non risulta un netto andamento stagionale.

4) Il massimo di appendiciti in genere si verifica nella 2ª e 3ª decade di età. Le forme perforative in linea assoluta sono più frequenti nella 2ª decade. In via relativa le forme perforative sono più frequenti nell'infanzia e nella vecchiaia.

5) La mortalità globale nei casi di appendicite trattati sistematicamente con l'operazione è del 0,66 %; nelle forme infiltrative è di 0,13 % e in quelle perforative del 4,97 %.

RIASSUNTO.

L'A. ha studiato su 1660 appendicitici ricoverati in un reparto di chirurgia e trattati sistematicamente con l'intervento operativo, il rapporto di frequenza fra le appendiciti perforative e le appendiciti infiltrative.

Tale rapporto risulta di 10,90 %. Esso discorda notevolmente con le percentuali riferite recentemente da vari Autori.

Risulta inoltre che il massimo di frequenza delle forme perforative si

ha nella 2ª decade di età, in via assoluta, mentre in via relativa la perforazione è più frequente nell'infanzia e nella vecchiaia.

Non risulta un netto andamento stagionale.

La mortalità globale è stata del 0,66 %: di 0,13 % per le forme infiltrative e del 4,97 % per le forme perforative.

BIBLIOGRAFIA

BAGGIO. *Sull'appendicite*. Policlinico, Sez. Pratica, 1935.
ID. *L'appendice da cui derivi peritonite suppurativa è un'appendice perforata*. Atti Soc. It. Chir. XLIII Congr.
ID. *L'appendicite perforativa e il suo significato*. Soc. Tosco-Umbra di Chirurgia, 6 febbraio 1937.
BARROW-OCHSNER. Journal American Medical Association, 12 settembre 1940.
BOYD. Surgical Pathology, 1931.
COLLER e POTTER. J. A. M. A., 1934.
HAGGARD e KIRTLEY. J. A. M. A., 11 maggio 1940.
JUNGBLUTH. Deut. Zeits. Chir., vol. 254, fasc. 5-6, 1941.
LA CAVA. *Sull'andamento stagionale di alcune sindromi addominali*. Policlinico, Sez. Pratica, 1936.
ID. Bollett. e Mem. Soc. Tosco-Umbra, vol. VIII, fasc. 3, 1941.
MAYLAND. Brit. Jour. Surg., 1920, 8, 89.
MILLER, FELL, BROCK, TODD. J. A. M. A., 12 ottobre 1940.
MORSE e RADER. Annals of Surgery, febbraio 1940.
PRIMA. Zbl. f. Chir., 1939, n. 23, pag. 1266.
REID, POEP, MERREL. J. A. M. A., 1936, n. 9.
REID e MONTANUS. J. A. M. A., 6 aprile 1940.
RIEDER. Zbl. f. Chir., 1935, n. 19.
STAFFORD e SPRONG. J. A. M. A., 12 ottobre 1940.
STALKER. Surg. Obst. Gynec., luglio 1940.
TAYLOR. Lancet, 1935, 2, 937.
WOOD. Amer. Journ. Surg., 1934, n. 26, 231.

Pubblicato il 6 aprile 1944 — Autorizzazione della Prefettura di Roma del 30-3-1944.

Roma, 1944 - Stab. Tip. Soc. Editrice It. R. ALESSANDRI, dir. e resp.